

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik
für Haut- und Geschlechtskrankheiten

W ü r z b u r g

Vorstand: Professor Dr. med. H. Schuermann

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE PILZFLORA DER HAUT
VON EKZEMATIKERN UND LUNGENTUBERKULOSE-KRANKEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität

W ü r z b u r g

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Olga Werner

aus Langenbielau/Schles.

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

Würzburg 1958



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153517_0095

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik
für Haut- und Geschlechtskrankheiten
W ü r z b u r g
Vorstand: Professor Dr. med. H. Schuermann

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE PILZFLORA DER HAUT
VON EKZEMATIKERN UND LUNGENTUBERKULOSE-KRANKEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität

W ü r z b u r g

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Olga Werner
aus Langenbielau/Schles.

Würzburg 1958

Referent : Priv.-Doz. Dr. med. R. Doepfmer
Korreferent : Prof. Dr. med. H Schuermann

Tag der Promotion:

26. 2. 57

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSÜBERSICHT

	Seite
I) Einleitung und Problematik	1
II) Eigene Untersuchungen	
1.) Untersuchungsmaterial	3
2.) Methodik	3
3.) Ergebnisse und deren tabellärise Dar- stellung	4
4.) Besprechung der gefundenen Pilze und ihre Beziehungen zum Menschen	
a) Hyphomyceten	11
b) Hefen	20
III) Literaturbesprechung	
1.) Klinische Bilder von Mykosen, die durch fakultativ pathogene Pilze verursacht werden können	24
2.) Ursachen für die Pathogenität	
a) Symbiose mit Bakterien	30
b) Disposition des Wirtes	31
3.) Beziehungen zwischen Antibiotika und Hefen	35
IV) Zusammenfassung	37
V) Literaturverzeichnis	I-XVII

EINLEITUNG UND PROBLEMATIK

Das Bild der Dermatomykosen der menschlichen Haut, verursacht durch Pilze aus der Trichophyton-, Epidermophyton- und Mikrosporongruppe und ihre Pathogenese sind hinreichend bekannt, die Systematik, Morphologie und Physiologie der Erreger ist häufig und eingehend beschrieben.

Die vorliegenden Untersuchungen galten der Klärung der Frage nach der Zusammensetzung der mykotischen Flora auf den durch Ekzeme veränderten Hautpartien und auf der Haut von Lungentuberkulose-Kranken im Vergleich zur pilzlichen Besiedlung der gesunden Haut.

Ausschlaggebend war der Gedanke, daß sowohl die ekzematös veränderte Haut durch die zerfallende organische Substanz wie auch die Haut von Lungentuberkulose-Patienten infolge des erhöhten Feuchtigkeitsgehaltes einen günstigen Boden für das Haften und Auskeimen von ubiquitär vorkommenden Pilzen darstellt.

Seit bekannt ist, daß diese überall vorkommenden Pilze, wie die Bakterien, zu den krankheitsauslösenden Organismen des Menschen zählen, hat immer wieder die Frage interessiert, in welchem Ausmaß die Haut, bzw. die Schleimhaut, bei gesunden und kranken Menschen besiedelt sind. Es fehlt daher nicht an Untersuchungen über die Pilzflora Gesunder und Kranker. HOFFMEISTER untersuchte Vagina, Sputum, Faeces und Duodenalsaft, GRIMMER Stühle, TODD Mund- und Rachenhöhle und NYE-ZERFAS-CORNWALL untersuchten den Gastrointestinaltrakt.

An gesunder Haut nahmen FALCHI, GREENWOOD und ROCKWOOD, POPOV und Mitarbeiter, BENHAM-HOPKINS, CROFT-BLOCK, GREENBAUM u. Mitarbeiter, WILLIAMS, BURGESS, GÖTZ, CORNBLEET, MARWIN und DOWNING-NYE-COUSINS Abstriche vor. Hauptsächlich wurden die Interdigitalräume der Füße und die Zehennägel untersucht. WILLIAMS, GÖTZ, BURGESS, CORNBLEET u. BENHAM-HOPKINS arbeiteten mit Finger- und Zehennägelmateriale. MARWIN prüfte die Interdigitalräume der Hände und Füße, die Axillen und den submamillaren Bereich auf das Vorhandensein von Hefen. DOWNING-NYE-COUSINS nahmen ihre Abstri-

che hinter dem Ohr, vom Mundwinkel und von den Interdigitalräumen. GRANITS unterzog 400 Hautgesunde einer systematischen Untersuchung, um die Frage zu klären, ob außer den bisher bekannten Dermatophyten auch ubiquitär vorkommende Saprophyten sich auf bereits bestehenden Hautveränderungen "parasitär ansiedeln" könnten. Er vermutet einen Zusammenhang zwischen diesen Sekundärbesiedlern und den Krankheitserscheinungen. POPOV u. Mitarbeiter legten sich die Frage vor, ob hefeartige Pilze nur als Saprophyten in Ekzemen vegetieren oder ob ihnen eine pathogene Bedeutung zukommt. Zu diesem Zweck entnahmen sie von 44 Ekzempartien (Gruppe I), 6 Kranken mit intertriginösen Mykosen (Gruppe II) und 12 Hautgesunden (Gruppe III) Schuppenmaterial zur mikroskopischen und kulturellen Prüfung. Sie isolierten aus der Kultur von Gruppe I 21mal, von Gruppe II 6mal und von Gruppe III 11mal Hefen. LACZKÖ überprüfte ebenfalls die Rolle der Hefepilze in der Pathogenese des Ekzems. Nach seiner Ansicht vermögen diese primär ekzematöse Veränderungen auszulösen oder den Heilungsprozeß bei einem bereits bestehenden Ekzem zu verzögern.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Untersuchungsmaterial

Es wurden zwei Gruppen von Personen untersucht. Da festgestellt werden sollte, ob die Pilzflora ekzematöser Hautstellen eine andere ist als die normaler Haut, wurden zunächst 102 Patienten der Würzburger Hautklinik mit schuppenden Dermatosen zu den Untersuchungen herangezogen. Bei ihnen wurde das Material von ekzematösen und zum Vergleich von ekzemfreien Hautstellen entnommen. Die Entnahmestellen waren bei diesen Personen demnach sehr verschieden, abhängig von der Lokalisation der Erkrankung.

Bei dem zweiten Personenkreis handelte es sich um 43 Lungentuberkulose-Patienten. Von diesen Kranken wurde das Material vom Stamm, vom Unterarm und vom Unterschenkel entnommen. Hier lagen also immer die gleichen Entnahmestellen vor.

Wie GÖTZ-STURDE-GRUBER und GRANITS verzichteten wir auf die Untersuchung der intertriginösen Hautstellen, die für eine Hefebesiedlung ohnehin prädisponiert sind.

Die Untersuchungen wurden während der Sommermonate durchgeführt.

Methodik

Das Material wurde jeweils auf zwei Nährböden kultiviert:

- a) Sabouraud-Nährboden
 - 1% Pepton
 - 4% Dextrose
 - 2% Agar
- b) Sabouraud-Nährboden mit
 - 20 Einheiten Penicillin und
 - 40 Einheiten Streptomycin
 - je ml Nährlösung

Der Nährboden mit Antibiotika-Zusätzen gewährleistet eine weitgehend bakterienfreie Kultur, das antibiotika-freie Nährsubstrat ist erforderlich zur Prüfung auf Streptomyceten.

Einige Hyphomyceten mußten zur Bildung von Fruchtformen noch auf speziellen Nährböden weiterkultiviert werden.

Es wurden von jeder Hautstelle zwei Kulturen angelegt also von der ersten Gruppe der Versuchspersonen je 4 und von der zweiten Gruppe je 6 Kulturen. Sie wurden 10 Tage lang bei 37°C bebrütet und anschließend bei Zimmertemperatur weiter beobachtet.

Die Klassifizierung der Hyphomyceten erfolgte nach GÄUMANN, ENGLER u. RABENHORST. Die Hefen wurden nach den physiologischen Methoden von LODDER u. KREGER-van RIJ differenziert (Vergärung und Assimilation von Zuckern). Die Einordnung der schwarzen Hefe, die in zwei Fällen gefunden wurde, war auf diese Weise nicht möglich. Über sie wird später noch zu sprechen sein.

Ergebnisse und deren tabellarische Darstellung

Von den 200 Kulturen der Patienten mit Hautkrankheiten zeigten 60 (=30%) Pilzwachstum. Diese Abstriche stammen von 51 Patienten. 18% der mit Schuppen von ekzempfrier Haut beimpften Nährböden zeigten pilzliches Wachstum, während die aus ekzematösem Bereich angelegten Kulturen in 23% der Fälle positiv waren. GRANITS untersuchte insgesamt 2 444 Hautabstriche, von denen 37% Pilzbefall aufwiesen. Er erzielte damit einen verhältnismäßig hohen Prozentsatz, obwohl auch er sein Material von nicht intertriginösen Hautstellen, wie Oberschenkel und Oberarm, entnahm. Das Ergebnis der Untersuchungen über die Pilzflora der gesunden Epidermis liegt bei GRANITS mit 37% erheblich höher als unser Ergebnis mit 18%.

Bei ekzematöser Haut wurden in 12% der Fälle Hefen isoliert und in 21% Fadenpilze, während bei ekzempfrier Haut

nur in 7% der Fälle Hefen, aber in 23% Fadenpilze gezüchtet werden konnten. GREENBAUM u. KLAUDER isolierten von der normalen Haut von 150 Patienten u.a. 35 Hefestämme aus der Gruppe der Saccharomyceten. BLOCH fand bei Studien an seiner Klinik bei 48 von 59 Personen Hefen (=81%). JESSNER u. KLEINER erhielten bei 60% aller untersuchten Personen von dem gesunden Nagelfalz Sproßpilze. Hefeartige Pilze gewannen BENHAM u. HOPKINS von 100 gesunden Menschen aus Epidermisgeschabsel in 72% der Fälle. SAMKOV deckte aus 24 intertriginösen Ekzemen die Anwesenheit von 20 Candida-Stämmen auf, während er aus intertriginösen Stellen hautgesunder Personen keine Hefen züchten konnte. BIGHAM konnte wiederum bei 50 Fällen verschiedener Dermatosen und 20 Kontrollen von gesunder Haut keine erhöhte Hefefrequenz, sondern ein Überwiegen an gesunden intertriginösen Hautstellen nachweisen. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen POPOV u. Mitarb., die bei Hautgesunden relativ mehr Hefen fanden als in Kulturen von Ekzempartien. Dagegen isolierten GÖTZ, STURDE u. GRUBER in Übereinstimmung mit unserem Ergebnis von ekzematöser Haut in 60%, von gesunder Haut in 32% der untersuchten Fälle Hefen.

Die verschiedenen Literaturangaben lassen kein einheitliches Bild erkennen. Die Ursache liegt möglicherweise in der unterschiedlichen Benennung der jeweils gezüchteten Hefen. Exakte Vergleiche sind daher erst dann möglich, wenn von allen Untersuchern für die Systematik der Hefen die seit 1952 von LODDER u. KREGER-van RIJ klar umschriebenen physiologischen und morphologischen Differenzierungsmethoden zugrunde gelegt werden.

Bei den Hautkranken fanden sich in 35 Kulturen ausschließlich Fadenpilze, in 18 ausschließlich Hefen und in 7 Hefen und Fadenpilze zusammen. Die meisten Hautstellen waren nur von einer Pilzart besiedelt. Es konnten 28mal ein Fadenpilz und 17mal eine Hefe isoliert werden, während 5mal mehrere Fadenpilze und in einem Fall verschiedene Hefen vorhanden waren. Außerdem kamen 7mal eine Hefe und ein Fadenpilz zusammen vor und einmal ein Fadenpilz zusammen mit 2 Hefen. Unterschiede zwischen ekzematöser und ekzem-

freier Haut konnten in dieser Beziehung nicht ermittelt werden. In einem Fall wurden bei einem Patienten 3 verschiedene Hefen gezüchtet, auf ekzematöser Haut fanden sich *Candida albicans* und *Candida pulcherrima*, auf ekzemfreier Haut *Torulopsis candida*.

Von den Kulturen, die von der Haut von Lungentuberkulose-Patienten angelegt wurden, zeigten nur 12,5% ein Pilzwachstum. Die Vermutung, daß die Haut Tuberkulose-Kranker stärker von Pilzen besiedelt sein könnte, wurde nicht bestätigt. Eine Ursache mag darin zu suchen sein, daß sich die Patienten in dem keimarmen Klinikmilieu befanden, während es sich bei den Ekzematikern vorwiegend um ambulante Patienten handelte. So erklärt es sich, daß das Pilzwachstum aus den Hautabstrichen Tuberkulose-Kranker mit 6% Hyphomyceten und 8% Hefen bedeutend geringer ist als bei Ekzematikern. Relativ gesehen ist bei den Tuberkulose-Kranken der Anteil der Hefen größer als bei den Hautkranken.

Als weitere Ursache müssen die fungiciden Eigenschaften des Schweißes in Erwägung gezogen werden. MARCHIONINI führt die Entstehung des Säuremantels der Haut zur Abwehr von Bakterien und Pilzen darauf zurück, daß die Schweißsäuren im Verdunstungsvorgang konzentriert werden. Auch PECK u. Mitarbeiter kamen zu dem Ergebnis, daß Hitzeschweiß bei einem pH-Wert unter 7 pilzwachstumshemmende oder sogar fungicide Eigenschaften besitzt.

Es fanden sich in der Gruppe der Tuberkulose-Patienten 7mal allein Fadenpilze, 8mal allein Hefen und 1mal Sproßpilze mit Fadenpilzen zusammen. Bei 8 Patienten war eine Körperstelle besiedelt, und einmal konnten von zwei Körperstellen verschiedene Pilze gezüchtet werden, vom Unterarm ein Fadenpilz und vom Unterschenkel eine Hefe. Bei zwei Patienten waren die Kulturen von allen 3 Entnahmestellen positiv, es handelte sich jeweils um dieselbe Hefe. Aus der Gruppe der Lungentuberkulose-Patienten waren 6 Kulturen vom Unterarm, 7 vom Unterschenkel und 3 vom Stamm positiv.

Tabelle I

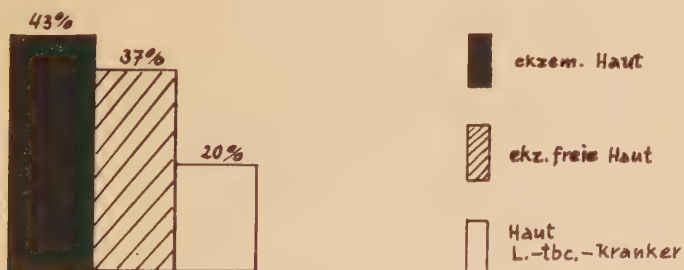
Kulturergebnisse

Hyphomyceten	ekzematoöse Haut	ekzemfreie Haut	Haut von L.-tbc.- Kranken	insgesamt
Alternaria tenuis	2	2	-	4
Aspergillus fumigatus	1	-	-	1
Aspergillus niger	3	-	1	4
Fusarium avenaceum	2	1	-	3
Helminthosporium gramineum	3	1	1	5
Helminthosporium sativum	-	1	-	1
Hemispora stellata	1	1	-	2
Mucor racemosus	2	-	1	3
Penicillium glaucum	3	2	1	6
Penicillium notatum	-	1	-	1
Penicillium scopular.	2	2	-	4
Phoma eupyrena	-	-	2	2
Phoma terrestris	-	2	-	2
Pullularia pullulans	3	-	-	3
Rhizopus nigricans	1	2	1	4
Trichothecium roseum	-	2	-	2
Trichoderma viride	1	2	-	3
Verticillium alboatrum	-	1	-	1
Streptomyces coelicolor	1	3	-	4
Streptomyces griseus Kr.	1	1	1	3
Summe	26(65%)	24(71%)	8(44%)	58(63%)

Hefen	ekzematöse Haut	ekzemfreie Haut	Haut von L.-tbc.- Kranken	insgesamt
Candida albicans	2	-	-	2
Candida krusei	1	1	3	5
Candida mycoderma	-	-	1	1
Candida parapsilosis	1	3	3	7
Candida pseudotrop.	2	-	-	2
Candida pulcherrima	1	1	-	2
Candida tropicalis	1	1	-	2
Endomyces fibuliger	1	-	-	1
Hansenula anomala	1	-	-	1
Rhodotorula glutinis	1	-	-	1
Rhodotorula mucilaginosa	-	-	1	1
Rhodotorula rubra	-	2	-	2
Torula nigra	1	-	1	2
Torulopsis candida	1	2	-	3
Torulopsis famata	1	-	-	1
Torulopsis glabrata	-	-	1	1
Summe	14 (35%)	10 (29%)	10 (56%)	34 (37%)
Hyphomyceten + Hefen	40 (43%)	34 (37%)	18 (20%)	92 (100%)

Aus der tabellarischen Darstellung aller auf der menschlichen Haut gefundenen Pilze ergibt sich ein heterogenes Bild hinsichtlich der Vielzahl der Arten und Species. Von den zwei großen Gruppen, den Fadenpilzen und den Hefen überwiegen die Hyphomyceten erheblich. Insgesamt konnten 92 Pilze isoliert werden. Davon entfallen 40 (=43%) auf ekzematöse Hautstellen, 34 (=37%) auf den ekzempfren Hautbereich und 18 (=20%) auf die Haut Lungentuberkulose-Kranker.

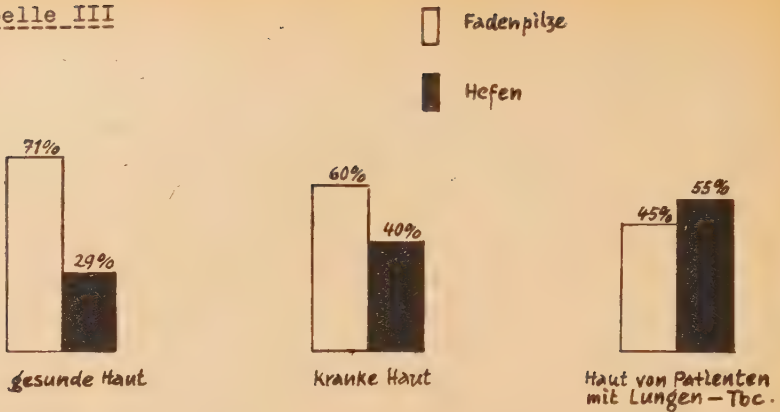
Tabelle II



Die ekzematöse Haut stellt einen günstigen Boden für die Pilzbesiedlung dar. Die Gründe hierfür sind einmal die guten Haftbedingungen für die Sporen und zweitens bieten die organischen Zerfallsprodukte der Haut offenbar einen günstigen Nährboden für das Pilzwachstum.

Vergleichen wir die drei verschiedenen Hautpartien in bezug auf ihre Hefebesiedlung, so ergibt sich, daß von ekzempfreier Haut 34mal Pilze isoliert wurden, davon waren 10 (29%) Hefen. Bei ekzematöser Haut waren von 40 Pilzen 16 (40%) Hefen, und bei der Haut von Lungentuberkulose-Kranken handelte es sich bei 18 Pilzen 10mal um Hefen (55%).

Tabelle III



Wie aus Tabelle III zu ersehen ist, weist die gesunde Haut den größten, die Haut von Lungentuberkulose-Kranken den geringsten Prozentsatz von Hyphomyceten auf. Umgekehrt verhält es sich mit den Hefen, die auf der gesunden Haut relativ selten zu finden sind.

Die Ergebnisse sind aus medizinischer Sicht zunächst scheinbar ohne besondere Relationen zur Pathogenese der Pilzkrankungen des Menschen. Wir wissen, daß die Mehrzahl der in unseren Abstrichen gefundenen Hyphomyceten für ihre eigentliche Lebensphase, in welcher sie Fruchtförmigkeiten bilden, einen pflanzlichen Hauptwirt haben. Durch Sporenanflug oder durch direkten Kontakt mit Pflanzen oder Früchten gelangen sie auf die Haut, wo sie entweder wie Fremdkörper vorübergehend haften, um dann wieder abgestoßen zu werden, oder wo sie geeigneten Nährboden finden, um auszukeimen und Mycel zu bilden. Das ist vorzugsweise in ekzematisierten Bezirken der Fall und trifft insbesondere für Hefen zu.

Der kulturelle Nachweis von Pilzen berechtigt aber noch keineswegs zu der Folgerung, daß hier ein prädisponierender Faktor für eine Erkrankung vorhanden ist.

Andererseits ist zu bedenken, daß - wenn der Pilz auch keine direkte Aktivität entwickelt - doch seine Gegenwart eine indirekte Veränderung des Milieus verursachen kann.

Er wird, solange er lebensfähig ist, Stoffwechselprodukte in seine Umgebung senden. Diese können entweder unmittelbar einen Reiz auf die Haut ausüben oder eine spezifische Bakterienflora im Gefolge haben, die ihrerseits in der Lage ist, das Gewebe anzugreifen.

Besprechung der gefundenen Pilze und ihre

Beziehungen zum Menschen

Hyphomyceten

Die Hyphomyceten, die saprophytär auf der Haut des Menschen leben, spielen als Krankheitserreger eine geringe Rolle. Die große Bedeutung einiger Arten liegt in ihrer Fähigkeit, antibiotische Stoffe zu produzieren.

Alternaria tenuis, der sog. Schwärzepilz ist als Pflanzensaprophyt in Europa und Amerika weit verbreitet. Seine großen (30-36 x 14-15 μ), spezifisch sehr leichten Konidien lösen sich leicht vom pflanzlichen Substrat und werden durch Luftströmungen fortgetragen. Nach GÄUMANN konnten *Alternaria*-Sporen in Höhen von 3 000 m aufgefangen und noch zur Keimung gebracht werden. Ihr Vorkommen auf der menschlichen Haut - in unseren Untersuchungen 2mal auf ekzempfrier und 2mal auf ekzematöser Haut - ist nicht selten. Wo günstige Haftbedingungen sind, findet man schon im Kalilaugenpräparat die traubenförmigen, mehrzelligen, braun-grünen Konidien, welche in stärkereichem Substrat ein üppiges, samtartiges Oberflächenmycel entwickeln.

Ob der Pilz in ursächlichem Zusammenhang mit der von REDAELLI u. CIFERRI veröffentlichten Dermatitis verrucosa stand, bleibt fraglich. Seine Fähigkeit, Pektin zu zersetzen, und seine Vorliebe für stärkereiches Milieu sprechen für seinen saprophytären Charakter.

Die *Aspergillen* stellen in vieler Hinsicht eine recht interessante Gruppe dar. Sie waren die ersten

pilzlichen Organismen, bei denen die Fähigkeit des parasitären Verhaltens gegenüber Tieren und Menschen erkannt wurde. Schon im Jahr 1739 schrieb HORN über die "Schimmelbildung in Teilen des menschlichen Körpers", 1815 fand MAYER einen pilzlichen Parasiten in den Luftsäcken, Bronchien und Lungen eines Hähners, 1816 entdeckte JÄGER "grünliche Pilze" in den Luftsäcken eines Schwanes, 10 Jahre später fand HEUSINGER dieselben Mikroorganismen in der gleichen Lokalisation bei einem Storch, THEILE 1827 in den Lungen eines Flamingos. Im Jahre 1855 beschrieb VIRCHOW sehr eingehend 3 Lungenmykosen, deren Erreger *Aspergillus fumigatus* war. Aus später folgenden Veröffentlichungen geht immer wieder hervor, daß der Pilz eine besondere Affinität zu den Vögeln unter den Warmblütern besitzt mit einer vorwiegenden Lokalisation in den Atmungsorganen. Aber auch bei Haustieren werden Pneumomykosen nicht selten durch *Aspergillen* verursacht (PECK, THARY u. LUCET, FRANK, BONZNARY, PEARSON usw.). Ebenso werden beim Menschen die Lungen weitaus am häufigsten befallen. Neben den Inhalationsmykosen sind die Hautaspergillose, die Aspergillose des Nasen-Rachenraums und des Gehörgangs bekannt und gefürchtet. Erwachsene werden häufiger befallen als Kinder, insbesondere Menschen, die in engem Kontakt mit der Natur leben, da, wo die Sporen zu bestimmten Zeiten massiv vorhanden sein können, nämlich an Pflanzen.

Die *Aspergillen* zählen zu den seltenen Mikroorganismen, die bei Menschen, Tieren und Pflanzen Infektionen verursachen können. Die Pflanzen sind gegen diese Parasiten nicht chemisch durch ihre Zellwände, die Menschen und Tiere nicht thermisch durch ihre hohe Bluttemperatur geschützt (GÄUMANN). Eine derartige unmittelbare Infektkette von Pflanzen-, Tier- und Menschen-Aspergillose wurde 1933 von SAVAGE u. ISA in Kanada beobachtet und beschrieben.

In unseren Untersuchungen fanden wir die zwei Species *Aspergillus niger* (4mal) und *Aspergillus fumigatus* (1mal) als Begleitflora bei seborrhoischen Ekzemen. Ob sie hier rein saprophytären Charakter haben, bleibt fraglich, wenn wir die physiologischen Eigenschaften des Pilzes in Erwä-

gung ziehen. *Aspergillus niger* ist ein ausgesprochener Säurebildner im oxydativen Stoffwechsel. Er produziert Säuren, die von Bakterien verwertet werden können. Es muß also bei einer Sekundärbesiedlung von Ekzemen durch Aspergillen an eine indirekte negative Beeinflussung des Krankheitsverlaufs gedacht werden.

In der Mehrzahl der Aspergillosen wurde *Aspergillus fumigatus* als Erreger nachgewiesen, eine Art mit bläulich-grünen Sporen, die außerordentlich weit verbreitet ist: auf Getreide, Nahrungsmitteln, Gräsern, im Boden und in der Luft. GRÜTZ hat im Tierversuch bei Kaninchen und Meerschweinchen die Pathogenität dieser Art unter Beweis gestellt.

WAKSMAN, HORNING u. SPENCER entdeckten bei einigen Rassen dieser *Aspergillus*-Art das Fumigacin, ein gegenüber Pilzen wirksames Antibiotikum, das aber wegen der relativ geringen Aktivität keine klinische Anwendung findet.

Fusarium avenaceum zählt zu den typischen Pflanzenbewohnern als Saprophyt und als Parasit. Da er zellulosehaltiges Substrat bevorzugt, ist sein Vorhandensein auf der Haut zufällig und vorübergehend. Er wurde bei unseren Untersuchungen 3mal gefunden, 2mal auf ekzematöser und 1mal auf ekzempfrier Haut. Mycelbildung konnte hier nicht beobachtet werden, natürlich steht der Pilz auch nicht im Zusammenhang mit Krankheitsbildern der menschlichen Haut, da er hier gar keine Aggressivität zu entwickeln vermag. Antagonistische Fähigkeiten wurden bisher ebenfalls nicht beobachtet.

Obgleich die *Helminthosporium-Species* streng spezialisierte Pflanzensaprophyten und -parasiten sind, werden sie häufig auf der menschlichen Haut gefunden (CONANT u. Mitarbeiter, MOSS u. MacQUOWN). In dieser Untersuchungsreihe wurden *Helminthosporium gramineum* und *Helminthosporium sativum* 3mal auf ekzematöser, 2mal auf ekzempfrier Haut und 1mal auf der Haut eines Tuberkulose-Kranken gefunden. Die gute Ausbildung von Mycellagern, die bei näherer Untersuchung regelmäßig zu finden sind, spricht dafür, daß das Vorkommen nicht vorübergehend ist. Die Ent-

wicklung von Hyphen setzt ein adäquates Nährsubstrat voraus, welches besonders in den Zersetzungsprodukten der feucht-ekzematösen Haut vorhanden zu sein scheint. Es muß eine "Umstimmung", vor allem in bezug auf die höheren Temperaturen stattgefunden haben. Möglicherweise ist die Ursache in der Fähigkeit der Typenbildung zu suchen. CHRISTENSEN u. GROHAM fanden bei 1 200 Helminthosporium-Einsporkulturen 125 definierbare Typen, die sich in Färbung, Septierung, Konidiengröße und Aggressivität unterscheiden. Es liegt nun die Vermutung nahe, daß die Adaption an das menschliche Körpermilieu durch rasche Selektion solcher Typen stattgefunden hat. Nach Ansicht GÄUMANNs vollzieht sich diese biologische Spezialisierung im funktionellen Zusammenspiel mit dem betreffenden Wirt, bzw. Milieu. Trotz dieser Anpassung blieb der saprophytäre Charakter des Pilzes erhalten. Krankheitsbilder, die durch ihn hervorgerufen sein könnten, sind bisher nicht beobachtet worden.

Im Zusammenleben mit anderen Pilzen zeigen sich die Helminthosporium-Species als Antagonisten des Penicillium patulum, welcher das Patulin produziert, mit einer Hemmungsgrenze von 1:20 000. Ebenso empfindlich verhält sich der Pilz gegenüber dem antibiotischen Wirkstoff des Streptomyces coelicolor, der auch als Saprophyt auf der menschlichen Haut und Schleimhaut zu finden ist.

Hemispora stellata ist ein in der Natur weitverbreiteter Zuckerverwerter. CONANT u. Mitarbeiter berichten, daß der Pilz in Fällen von Osteoperiostitis, kalten Abszessen und sporotrichoiden Veränderungen gefunden wurde. Nach GOUGEROT und CARAVEN verhielt er sich im Tierversuch pathogen, wo er ähnliche Krankheitsbilder verursacht wie beim Menschen. SARTORY erwähnt folgende Lokalisationen: Otitis der rechten Tibia und cutanes, cervico-faciales Gumma. Die Diagnosen wurden jeweils durch Kulturen auf Sabouraud-Agar und serologisch durch Agglutination der Sporen unterbaut. Ferner beobachtete SARTORY eine Lungenmykose, verursacht durch *Hemispora stellata*. GRÜTZ beschreibt das Krankheitsbild "ähnlich" dem der Sporotrichose. Nach

seiner Ansicht wird der Pilz durch Traumen in den Körper gebracht. Das Serum der Kranken ergab mit den Sporen der Stämme positive Agglutinationsreaktionen. GOUGEROT und CARAVEN sprechen *Hemispora stellata* auf Grund von Tierversuchen nur eine geringe Virulenz zu.

Wir fanden *Hemispora stellata* einmal auf ekzematöser und ekzemfreier Haut, jeweils in spärlichem Wachstum.

Mucor racemosus konnten wir in unseren Untersuchungen im ganzen 3mal isolieren, 2mal von ekzematös veränderter Haut und 1mal von der Haut eines Lungentuberkulose-Patienten. Dieser Pilz ist die am weitesten verbreitete *Mucor*-Species und überall als Schimmel auf Brot, pflanzlichen Substanzen, Früchten und in zuckerhaltigen Lösungen vorhanden - also überall dort, wo reichlich organische Stoffe vorhanden sind, deren löslichen Anteil er zersetzt. In zuckerreichem, flüssigen Milieu vermag er - unter Luftabschluß - alkoholische Gärung hervorzurufen, insbesondere, wenn Saccharose geboten wird. Wie bei Hefen wirkt Vitamin B₁ wachstumsfördernd.

Obgleich *Mucor racemosus*, wie die Aspergillen, ubiquitär zu finden ist, vermag er - wie diese - pathogenen Charakter anzunehmen und beim Menschen ernste Mykosen zu verursachen. Die sehr leichten und kleinen Sporen (2-3 μ) dringen durch Inhalation in die Lungen oder mit der Nahrung in den Intestinaltrakt. Eine Direktinfektion des Gehirns ist über den Nasalraum möglich. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch gibt es nicht.

Klinisch kann die *Mucor*-Mykose der Lunge nicht von anderen chronischen Lungenerkrankungen unterschieden werden. Der Befall des Nervensystems manifestiert sich durch Kopfschmerz, zunehmende Müdigkeit und Erbrechen. Am häufigsten ist der Befall des Gehörgangs.

Bisher ist keine Behandlungsmöglichkeit bekannt. Beträchtliche Chitineinlagerungen in den Zellwänden mögen die Ursache der Resistenz gegenüber den üblichen Therapeutika sein. NIETHAMMER konnte nachweisen, daß diese Chitinbildung auf saurem Substrat bedeutend höher ist als in alkalischem Milieu.

Unter den Hyphomyceten, die häufiger als Hefen vorhanden sind, steht *Penicillium* mit den Species *Penicillium glaucum*, *Penicillium notatum* und *Penicillium scopulariopsis* (=syn. *Scopulariopsis brevicaulis*) an erster Stelle. In unseren Untersuchungen konnten wir *Penicillium glaucum* am häufigsten von allen Fadenpilzen isolieren. Wir fanden den Pilz 3mal auf ekzematöser Haut, 2mal auf ekzemfreier Haut und 1mal bei einem Lungentuberkulose-Patienten.

Penicillium scopulariopsis isolierten wir 2mal von ekzematös veränderter und 2mal von ekzemfreier Haut, während *Penicillium notatum* nur 1mal und zwar auf ekzemfreier Haut gefunden wurde. Das Vorkommen der *Penicillium*-Species beim Menschen ist fast immer saprophytärer Natur. Vereinzelt sind Lungeninfektionen, Otomykosen und Onychomykosen beschrieben worden, bei denen diese Pilze als Erreger eine Rolle spielten, doch ist die Zahl der durch sie hervorgerufenen Krankheitsfälle gering. CONANT u. Mitarbeiter erwähnen einzelne Penicillosen, indem sie sich auf Berichte von TALICE u. MACKINNON, NUSSBAUM u. BENEDEK, AIT¹ u. GILLIAU und VEST stützen. MONGGIORA u. GRADENIGO fanden *Penicillium glaucum* in zwei Fällen von Mittellohrentzündung vergesellschaftet mit Bakterien. *Penicillium scopulariopsis* kann nach BRUMPT u. LANGERON Onychomykosen verursachen, die jahrelang andauern.

Jedenfalls spielen die *Penicillium*-Species als gelegentliche Parasiten des Menschen eine untergeordnete Rolle. Ihre Bedeutung ist gekennzeichnet durch ihre Fähigkeit, antibiotisch wirksame Stoffe zu produzieren, welche seit 1929 hinreichend bekannt und heute aus der Therapie nicht mehr wegzudenken sind. Durch die Absonderung von Substanzen, die auf andere Organismen toxisch wirken, hemmen sie deren Wachstum oder töten sie ganz ab. Diese Wechselwirkung der Mikroorganismen aufeinander, welche in künstlicher Kultur kontrollierbar und meßbar sind, manifestieren sich überall dort, wo beide Antagonisten günstige Lebensbedingungen finden, das dürfte auch für ekzematöse Haut zutreffen.

Phoma euphyrena ist ein spezifischer Pflanz-

zenparasit und *Phoma terrestris* ein typischer Erdbewohner. Ersterer wurde 2mal von der Haut von Lungentuberkulose-Kranken und letzterer 2mal von ekzempfrier Haut isoliert. Beide Species zeigten auf Sabouraud kümmerliches Wachstum. Ihr Vorkommen auf der menschlichen Haut ist wohl rein zufällig und ohne Beziehung zu ihr.

Pullularia pullulans ist ein Saprophyt der menschlichen Umgebung, der vorzugsweise auf eiweiß- und stärkereichem Substrat lebt. Er vermag auch Stärke und Zellulose zu assimilieren und erzeugt nach NIETHAMMER keine nennenswerten Mengen an Säuren.

Biologisch zählt *Pullularia pullulans* zu der interessanten Gruppe von Pilzen, die eine Hefe- und eine Mycelphase durchlaufen. Dieser Dimorphismus brachte ihm eine große Zahl von synonymen Bezeichnungen ein. Seine Fähigkeit zur Pathogenität ist umstritten. REDAELLI u. CIFERRI erwähnen eine Isolierung aus chronischer Dermatitis, da er jedoch mit *Horodendron* und *Torulopsis candida* vergesellschaftet war, ist seine Pathogenität fraglich. *Pullularia pullulans* wurde bei uns ausschließlich von ekzematöser Haut isoliert (3mal).

Rhizopus nigricans ist eine der Gattung *Mucor* nahestehende Art und greift wie diese insbesondere Kohlehydrate (Brot und Früchte) an. Dieser Pilz fällt in den antagonistischen Bereich des *Clavacins* (aus *Penicillium patulum*). Pathogenität wurde unseres Wissens nicht beobachtet. Bei unseren Untersuchungen fanden wir *Rhizopus nigricans* 1mal auf ekzematöser, 2mal auf ekzempfreier Haut und 1mal bei einem Lungentuberkulose-Kranken.

Trichothecium roseum, den wir 2mal von ekzempfreier Haut züchten konnten, lebt auf Früchten, Holz, Blättern, Papier und im Boden. Seine geographische Verbreitung erstreckt sich über Europa, Sibirien, Amerika und Australien. Als Krankheitserreger auf der menschlichen Haut kommt ihm keine Bedeutung zu. Hervorzuheben ist seine positive Rolle als Produzent des antibakteriell und fungicid wirkenden *Trichothecins*. Seinerseits wird der Pilz ge-

hemmt durch Viridin, ein Antibiotikum aus *Trichoderma viride*. Nach GÄUMANN liegt die absolute Hemmungsgrenze für die Keimung der Konidien bei 1:50 000 000.

Trichoderma viride ist ein im Erdboden lebender, toxigener Saprophyt, seine Anwesenheit wirkt wachstumshemmend auf bestimmte Organismen in seiner Umgebung. Der Antagonismus zwischen *Trichoderma* und Pilzen des Erdbodens ist seit langem bekannt. WEINDLING isolierte das fungicide Agens Gliotoxin, welches auch gleichzeitig eine gegen Corynebakterien gerichtete baktericide Wirkung besitzt. JOHNSON, BRUCE u. DUTCHER ermittelten die Wirkung auf humanpathogene Pilze und fanden, daß 15,6 mg Gliotoxin/ccm Nährlösung und 3,9 mg/ccm Agarmedium das Wachstum von *Epidermophyton floccosum* hemmten. *Blastomyces dermatitidis* zeigt kein Wachstum mehr bei einem Medium, das 1:8 000 Gliotoxin enthält. HERRIEK hat den fungiciden Effekt auf *Trichophyton gypseum* geprüft. Vollständige Wachstumshemmung ergab sich bei 0,001%. REILLY, SCHATZ u. WAKSMAN prüften die fungistatische Wirkung des Gliotoxins auf *Candida albicans*, *Trichophyton mentagr.* und *Torulopsis neoformans* und stellten eine Wachstumshemmung bei 1:4 000 000, 1:6 000 000 und 1:20 000 fest. Diese Aktivität ist außerordentlich hoch, doch wird der praktische Wert des isolierten Stoffes für die klinische Anwendung durch eine relativ hohe Toxizität stark herabgesetzt.

Nach GÄUMANN wird von diesem Pilz ein weiterer, allein fungicid wirkender Stoff mit ebenfalls sehr hoher Aktivität produziert, das Viridin.

Pathogenität ist für *Trichoderma viride* nicht bekannt. In unseren Untersuchungen fand sich der Pilz 1mal auf ekzematös veränderter und 2mal auf ekzempfrem Haut.

Verticillium albo-atrum ist ein auf Nachtschatten spezialisierter Pflanzenparasit, der nur mühsam auf Sabouraud-Agar gezüchtet werden konnte. Er kam in unseren Kulturen 1mal vor und ist als zufälliger "Anflugssaprophyt" zu bewerten.

Von der Gruppe der *Streptomyces* wurden zwei Species isoliert: *Streptomyces griseus* und *Streptomyces coelicolor*. Diese *Streptomyces*-Species können mit Sicherheit aus der Reihe der Krankheitserreger ausgeschlossen werden.

Dem Biologen ist ihre wichtige Rolle als Stoffumsetzer im Kreislauf der Natur hinreichend bekannt, dem Mediziner ihre Bedeutung als Produzenten unentbehrlich gewordener Antibiotika geläufig. Bereits 1921 befaßte sich LIESKE mit den antagonistischen Eigenschaften der *Streptomyceten*. Er glaubte jedoch, daß sie auf einem bakterienlösenden Enzym beruhten. 1942 gelang WAKSMAN u. Mitarbeitern die Isolierung der antibiotisch wirksamen Stoffe: Grisein, Actidion und Streptomycin. Untersuchungen NAKHIMOVSKAIAS ergaben, daß diese Stoffe nicht nur im künstlichen Substrat, sondern auch im Erdboden, an Früchten und Pflanzen gebildet werden, wo sie die Kontrolle des Wachstums anderer Pilze und von Bakterien übernehmen. Nichts spricht dagegen, daß den *Streptomyceten* ebenso im menschlichen Milieu - sie werden hier nicht selten gefunden - diese bedeutende Rolle zukommt, wenn auch noch der exakte Beweis für diese Annahme aussteht.

Die in unseren Untersuchungen gefundenen *Hyphomyceten* sind in folgende drei Gruppen einzuordnen:

- a) die Saprophyten, deren Hauptlebensphase auf Pflanzen oder toter organischer Substanz liegt, die aber zufällig zur Zeit der Materialabnahme auf den entsprechenden Hautpartien vorhanden waren und in der künstlichen Kultur auskeimten.
- b) die fakultativen Parasiten, die nicht selten in der Umgebung des Menschen zu finden sind und die, wenn sie auf die Haut gelangen, normalerweise kein Krankheitsbild verursachen. Ihre pathogene Potenz ist gering und kann sich nur dann manifestieren, wenn die Disposition des Wirtes dazu die Voraussetzungen gibt.
- c) die Gruppe der Pilze, die infolge ihrer antibiotisch wirksamen Stoffwechselprodukte einen antagonistischen

Effekt auf andere Mikroorganismen ausüben können.

Die wichtigsten Antibiotika-Bildner sind einige Penicillium- und Streptomyces-Arten. Die Absonderung dieser antibiotisch wirksamen Stoffe kann in der Kultur gemessen werden. Die Frage, ob die betreffenden Substanzen auch auf der Haut gebildet werden, wenn die Anwesenheit des Pilzes hier durch synthetischen Nährboden nachgewiesen wurde, steht noch offen. Jedoch gestattet die Tatsache, daß diese Stoffe im Erdboden gebildet werden, wo der Pilz von zerfallener organischer Substanz ernährt wird, die Annahme, daß zumindest auf der kranken Haut, wo er von Zersetzungselementen lebt, ähnliche Stoffwechselprodukte - also auch Antibiotika - produziert werden.

Wenn wir bedenken, daß auch einige Dermatophyten des Menschen einen Teil ihrer Lebensphase im Erdboden zubringen - Mikrosporon gypseum und Mikrosporon canis können leicht aus dem Boden isoliert werden - so erkennen wir die Bedeutung des Antagonismus der Mikroorganismen untereinander.

Hefen

Eine ganz andere Rolle spielen die Hefen, die wir aus unseren Abstrichen gewannen. Sie können viel eher pathogene Veränderungen der Haut oder der Schleimhäute hervorrufen. Wir konnten feststellen, daß ekzematöse Haut und die Haut von Lungentuberkulose-Kranken bevorzugt mit Hefen besiedelt sind.

Es ist bekannt, daß ein massiver Candida-Sekundärbefall einer Dermatoe das typische Bild dieser Erkrankung verändern und den Heilungsprozeß verlangsamen kann.

55% der isolierten Hefen waren *Candida - Species*. Dieses Ergebnis stimmt mit den Untersuchungen von FISCHER überein, der von 141 Hefen 51% zu der Gruppe *Candida* zählte. Auffallend ist in unseren Kulturergebnissen das geringe Vorkommen von *Candida albicans*, die im ganzen nur 2mal isoliert werden konnte. FISCHER züchtete dagegen von Schuppen, Epithelstücken und Nagelpartikeln von Haut-

herden, die teils als Mykose, teils als Ekzem diagnostiziert wurden, von 32 Hefestämmen 8mal *Candida albicans*. MARWIN konnte bei Gesunden von Fingern, Zehen, Nabel- und Inframamillargegend in 1,5% der Fälle *Candida albicans* nachweisen, bei Hautkrankheiten sogar in 6,4%. Bei KÄRCHER machte *Candida albicans* 2% der Kulturen aus. GRANITS fand in seinen Reihenuntersuchungen von gesunder Epidermis 3mal *Candida albicans*, während wir bei unseren Untersuchungen diese Hefe jeweils von kranker Haut isolierten.

SEDLACEK wies die Pathogenität von *Candida albicans* nach, indem er sie auf gesunde Haut und Schleimhaut bei gesunden Menschen überimpfte und so die gleichen Erscheinungen hervorrufen konnte. Die Pathogenität von *Candida albicans* für die Nägel untersuchten EHRMANN u. WIEDMANN. Sie züchteten aus onychomykotisch veränderten Nägeln *Candida albicans*-Stämme und prüften sie in tierexperimentellen Versuchen. Es gelang, von 24 Meerschweinchen, bei denen mit einem zahnärztlichen Bohrer Kanäle in die Nagelplatten gebohrt und in die Kulturaufschwemmungen von *Candida albicans* eingespritzt waren, 15 sichere Erkrankungen der Nagelplatten nachzuweisen. Die in jedem Fall resultierende Paronychie klang in manchen Fällen nach einiger Zeit ab. Nach durchschnittlich 5-6 Wochen post infectionem zeigte sich Verfärbung, Aufsplitterung und Brüchigwerden der Nägel. Es gelang, aus dem Nagelkeratin den Pilz zurückzuzüchten.

Von den anderen *Candida*-Species konnten wir am häufigsten *Candida parapsilosis* isolieren, 3mal von ekzemfreier Haut, 3mal bei Lungentuberkulose-Kranken und 1mal von ekzematöser Haut. Die 3 positiven Befunde bei Lungentuberkulose-Patienten stammen von einem Kranken, der Pilz wurde hier je einmal vom Unterarm, vom Unterschenkel und vom Stamm gezüchtet. Wie von LODDER u. KREGER-van RIJ angegeben wird, konnten 22 Stämme dieser Hefe aus Abstrichen an der Mundschleimhaut oder am Kehlkopf normaler und kranker Menschen gezüchtet werden.

Candida krusei, die bei uns 5mal gefunden wurde, konnte von anderen Autoren häufig von der Mundschleimhaut und aus Rachenabstrichen normaler oder kranker Individuen, aus dem

Sputum bei Bronchocandidasis und bei einer nekrotisierenden Angina gezüchtet werden. Wir fanden *Candida krusei* bei einem Lungentuberkulose-Patienten an allen 3 Entnahmestellen. Dieser Patient war über die gesamte Epidermis von einem Ekzem befallen.

Candida tropicalis konnten wir nur 2mal isolieren, 1mal von ekzematöser und 1mal von ekzemfreier Haut. *Candida mycoderma* und *Candida pulcherrima*, eindeutige Saprophyten, wurden in unseren Untersuchungen nur selten gefunden. *Candida pseudotropicalis* wurde von ekzematöser Haut isoliert.

R h o d o t o r u l a *glutinis*, *rubra* und *mucilaginis*, pigmentführende Hefen, sind Saprophyten. *Rhodotorula rubra* konnte aus Milch, Käse und dem Stuhl von Kindern, die nach LODDER "viel Milch getrunken hatten", isoliert werden. Wir fanden *Rhodotorula rubra* 2mal auf ekzemfreier Haut, *Rhodotorula glutinis* 1mal auf ekzematöser Haut und *Rhodotorula mucilaginosa* 1mal bei einem Tuberkulose-Kranken.

T o r u l o p s i s *candida* kann nach LODDER u. KREGER-van RIJ möglicherweise pathogen werden. *Torulopsis glabrata* fand sich bisher ausschließlich beim Menschen (BENHAM 1935, BLACK u. FISHER 1937, LODDER u. de VRIES 1938). Sie wurde von der Mundschleimhaut und aus Rachenabstrichen gesunder und kranker Menschen gezüchtet. Untersuchungen von BENHAM u. de MINJER, LODDER u. de VRIES ergaben, daß *Torulopsis glabrata* wahrscheinlich nicht pathogen ist. STURDE fand *Torulopsis candida* und *Torulopsis famata* bei Nagelveränderungen, bei denen er gleichzeitigen Befall mit Fadenpilzen kulturell und mikroskopisch, wie auch andere Nagelerkrankungen, ausschloß. Er züchtete *Torulopsis*-Arten relativ häufig. Sie standen bei den isolierten Sproßpilzen zahlenmäßig an dritter Stelle. Wir fanden *Torulopsis candida* 1mal auf ekzematöser und 2mal auf ekzemfreier Haut, *Torulopsis famata* und *Torulopsis glabrata* konnten je nur 1mal gezüchtet werden.

Selten ist in Europa das Vorkommen der sog. schwarzen Hefen. Wir isolierten *T o r u l a n i g r a* (syn. *Phialophora Jeanselmei*) je 1mal von der Haut eines Tuberkulose-Kranken und von einem Ekzem.

Biologisch gesehen könnte der Pilz ebenfalls zur Gruppe der Hyphomyceten gestellt werden, weil er eine Hefe- und eine Mycelphase durchläuft. Da wir aber in beiden Fällen auf Sabouraud-Nährboden zuerst das hefeförmige Wachstum erhielten und erst nach langer Kulturzeit die Mycelphase mit der typischen Phialiden-Bildung beobachten konnten, stellten wir ihn in der Tabelle zur Hefegruppe.

Über die Rolle als Krankheitserreger ist in europäischen Ländern wenig bekannt. CONANT u. Mitarbeiter zählen ihn zu den Erregern des Madura-Fußes, der in den amerikanischen Ländern nicht selten ist und dessen klinisches Bild durch langandauernde Eiterungen, Fistelbildungen und Schwellungen gekennzeichnet ist. Bisweilen entwickeln sich Mycetome mit Drusen.

Erwähnt sei noch, daß die Zahl der hier aufgezeigten Pilze möglicherweise nicht vollständig der auf der Haut vorhandenen entspricht. Es ist anzunehmen, daß ein Teil der Sporen auf dem von uns gewählten Nährboden nicht zur Keimung gelangte. Wir schließen es aus der Beobachtung, daß einige Arten erst nach langer Zeit keimten und dann spärlich wuchsen, so daß sie zur Bestimmung erst auf andere Nährböden gebracht werden mußten.

LITERATURBESPRECHUNG

Klinische Bilder von Mykosen, die durch fakultativ pathogene Pilze verursacht werden können

Da Hefen ein feuchtes Milieu bevorzugen, werden am häufigsten die Schleimhäute befallen. An der Mundschleimhaut bilden sich milchig-weiße Soorflecken. Der Soor, verursacht durch *Candida albicans*, kann in Form eines einzigen großen Fleckes auf der Schleimhaut vorkommen, oder es finden sich zahlreiche kleine Fleckchen über die ganze Schleimhaut verstreut. Diese Erscheinungen sind locker aufgelegt, und nach Wegnahme der Plaques mit einem kleinen Wattebausch zeigt sich ein hellroter, feuchter Grund (CONANT u. Mitarb.). TULASNE u. LUTZ beschreiben eine Soorerkrankung, bei der Zunge, Wangenschleimhaut und Gaumenzäpfchen befallen waren. Bei einem Patienten von SWARTS kam es dabei auch zu geschwollenen Nackenlymphknoten.

Die Erscheinungen an der Mundschleimhaut sind im allgemeinen oberflächlicher Art. Daß aber gelegentlich auch Leukoplakie-ähnliche Veränderungen und Ulcera im Mund auftreten, die auf jede Therapie reaktionslos bleiben, publiziert EPHRAIM. ROBINSON u. TASKER reihen diese Formen sogar in die Gruppe der Präcancerosen ein. Die chronischen Erkrankungen können oft über Jahre hinaus bestehen bleiben. Dann breiten sich die Herde meistens noch über die äußere Haut aus. Eine derartige Krankheit beginnt oft schon im frühesten Kindesalter. DUSSART berichtet über einen 4 1/2-jährigen Jungen, der schon im Alter von 13 Monaten an einer Soormykose erkrankte. Der Prozeß breitete sich allmählich über Lippen, Hände und Fingernägel aus. ROSMAN schreibt von einem 2 1/2-jährigen Mädchen, bei dem sich im Alter von 4 Monaten Soor im Mund entwickelte. Die äußere Haut wurde nach dem ersten Lebensjahr befallen.

Auch an den Genitalschleimhäuten können Hefen Erkrankungen hervorrufen. SEDLÁČEK veröffentlicht 4 Fälle von Balanoposthitis, verursacht durch *Candida*. Bei allen Patien-

ten waren die Glans penis und das innere Blatt des Präputiums betroffen. Es fanden sich winzige Bläschen, Erosionen mit sekundärer Infektion, kleine ekzematöse Papeln (trocken oder nässend), erhöhte Keratose mit großlamellärer Schuppung und Rhagaden sowie dünne, grau-weiße Membranen.

Bei Vulvovaginitis durch *Candida albicans* ähneln die Effloreszenzen einer einfachen ekzematoiden Dermatitis, oder sie können Exkoriationen zeigen, wie Bläschen, Pusteln oder in seltenen Fällen Ulcerationen (CONANT u. Mitarb.).

Die epidermalen Soormykosen können verschiedenartige Krankheitsbilder der Haut nachahmen, z.B. andere Mykosen, Pyodermien, intertriginöse Ekzemreaktionen, aber auch die erythemato-squamösen Dermatosen, also seborrhoisches Ekzem, Pityriasis rosea und Psoriasis vulgaris (NIKOLOWSKI). Nach NIKOLOWSKI erfolgt bei der typischen Hautcandidasis rasch ein Übergang vom Erythem- ins Bläschenstadium. Im Erscheinungsbild prädominieren vesiculo-pustulöse Einzeleffloreszenzen. Sie sind nicht gruppiert, sondern leicht gestreut. Es ist weiterhin charakteristisch und gerade gegenüber der Abgrenzung von bakteriellen Pusteln von Bedeutung, daß diese Bläschen mit getrübttem Inhalt nur einen außerordentlich schmalbandigen Erythemhof erkennen lassen. Dieser ist deutlich weniger breit als der Hof bei Staphylokokkenpusteln. Neben der gesättigt roten Farbe sind für die Diagnose der nach innen frei flottierende Schuppenfransenrand und die scharfe, in relativ kleinen Kreisbogen verlaufende policyclische Begrenzungslinie verwertbar.

Intertrigo durch *Candida albicans* ist charakterisiert durch scharf begrenzte, erythematös exsudative Flecke mit papulo-squamösen Grenzen, die von Blasen und kleinen Pusteln umrandert sein können (CONANT u. Mitarbeiter). Die häufigste Lokalisation der Intertrigo sind die Axillen, die Inframamillarfalte, der Nabel, die Hautfalten, die Schamleisten und die Interdigitalräume der Zehen. Hier können die Veränderungen dem macerativen Typ der Tinea pedis, verursacht durch Dermatophyten, ähnlich sehen (CONANT u. Mitarb.).

Durch *Candida albicans* hervorgerufene Nagelkrankheiten zeichnen sich durch entzündliche Veränderungen in der Umgebung der Matrix im Sinne einer Paronychie aus (GÖTZ). Auf den Nägeln entstehen Hügel, die stumpf oder opak sind (BURKE u. BUMGARNER). Nach STURDE kommt es zu einer Aufsplitterung der Nägel am freien Rand und zur Verfärbung der Nagelplatte. Auch STURDE konnte bei all seinen Patienten Entzündungserscheinungen des Nagelwalls feststellen.

Generalisierte cutane Candidasis ist sehr therapiere-sistent. Die Effloreszenzen erscheinen an der Haut und sind in der Regel von Glossitis, Stomatitis, Paronychie oder anderen Typen von lokalisierten Infektionen begleitet (CONANT u. Mitarbeiter). Nach NIKOLOWSKI nehmen die generalisierten Formen von den lokalisierten ihren Ausgang. Dabei entsprechen die lokalisierten Herde der o.a. Beschreibung. Man findet umso größere flächenhafte Krankheitsherde, also eine Streuung vesiculo-pustulöser Einzeleffloreszenzen. Jedoch nehmen diese mit zunehmender Entfernung von den Ausgangsherden einen mehr und mehr abweichenden Charakter an. Es überwiegen dann reine Knötchenformen, in deren Bereich sich Schuppen und vor allem sich schichtende Schuppenkrusten entwickeln, ohne daß es überhaupt zu makroskopisch sichtbarer Bläschenbildung kommt.

Gelegentlich können die Entzündungserscheinungen, die durch Hefen hervorgerufen werden, tiefer in das Corium übergreifen und so die Bildung eines Granulationsgewebes verursachen, wie wir es immer bei tiefen Mykosen antreffen (THOMAS). Histologisch finden wir die von GOUGEROT beim Sporotrichon beschriebenen 3 Schichten: von innen nach außen eine suppurative, eine tuberkuloide und eine syphiloide Reaktion. Hefeartige Pilze werden tief im Gewebe gefunden (CAROL).

Candidide sind allergische Hautmanifestationen durch Hefen verursacht. Betroffen wird vorzüglich das weibliche Geschlecht. Die Candidide sind symmetrisch lokalisiert und haben einen Frühjahrs- und einen Herbstgipfel (RUIZ-MORENO). Sie sind steril und weisen die gleichen klinischen Charakteristika wie die Dermatophytiden auf (CONANT u. Mitarbeiter).

Man findet gruppierte Bläschen, die an den Händen und am Körper vorkommen, oder eine scharf begrenzte, trockene, fein schuppende und leicht juckende Dermatoze. Cutinreaktionen mit Hefevaccine sind positiv (RUIZ-MORENO).

Candida-Arten können auch innere Organe befallen. Die Symptomatologie dieser Mykosen ist oft derart vieldeutig, daß die richtige Diagnose häufig erst bei der Obduktion gestellt werden kann (PARRILLO). Bronchopulmonale Candidasis ist nicht ungewöhnlich. Das markanteste Symptom ist der Husten. Das Sputum ist dabei farblos, aber schleimig und gelatinös und enthält häufig kleine, graue Flocken, die aus Sproßzellen und Zelldetritus zusammengesetzt sind. Die Infektion verschwindet manchmal spontan, doch oft dauert sie über Jahre mit Zunahme und Abnahme der Erscheinungen. Das Röntgenbild zeigt gewöhnlich nicht mehr als eine unspezifische, peribronchiale Verdickung. Seltener sieht man eine besonders verschwommene lineare Fibrose (CONANT u. Mitarb.).

Die Symptomatologie und der Verlauf der Hefeendocarditis sind ähnlich der subakuten bakteriellen Endocarditis, verursacht durch Streptococcus viridans (CONANT u. Mitarb.). KUNSTADTER, MacLEAN und GREENGARD beschreiben eine autopsisch bestätigte Candida albicans-Endocarditis bei einem 7 Monate alten Säugling, welcher einen unklaren Lungeninfarkt hatte, der in Candida-Pyämie überging.

Eine Soorinfektion der Nieren äußert sich meistens in einer Pyurie. Diese kann anfangs durch eine Kokkeninfektion bedingt sein. Werden aber die Kokken mit Antibiotika oder Sulfonamiden unschädlich gemacht, kann die Eiterung durch Soorerreger weiter unterhalten werden, wie zwei Krankheitsfälle von ALBERS zeigen.

Manchmal werden gleichzeitig mehrere Organe von einer Hefeinfektion befallen. Diese disseminierte Candidasis soll nach EFRENCH u. SHENOI unabänderlich zum Tode führen. Bei der Autopsie können die Pilze aus allen oder fast allen inneren Organen isoliert werden.

Bei zwei Kranken von NIKOLOWSKI u. SCHMITZ war einmal

eine vegetierende Pyodermie durch *Candida humicola* bedingt und ein anderes Mal eine Akne conglobata durch *Candida brumpti*.

Torulose tritt fast stets generalisiert auf und führt meistens zum Tode. BRUNS berichtet über einen 71 Jahre alten Mann, der innerhalb von 8 Wochen an einer generalisierten Torulose ad exitum kam. Als besonders bemerkenswert hebt BRUNS den pathologisch-anatomischen Befund des Durabefalls durch die Hefe hervor. Nach DEBRÉ, LAMY, LEBLOIS, NICK, GRUMBACH und NORMAND wurden bis jetzt 100 Fälle von Torula-Infektionen des ZNS bekannt. Nach Ansicht der Verfasser besteht eine besondere Affinität des Erregers zum Nervensystem.

Auch unter den Hyphomyceten gibt es Arten, die ubiquitär leben, zuweilen beim gesunden Menschen gefunden werden, vereinzelt aber schwere Krankheitsbilder verursachen können. Ein 59jähriger Mann litt mehrere Jahre lang an Asthma bronchiale. Röntgenologisch bestand Verdacht auf exsudative Tuberkulose. Erst die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß in keinem Organ Tuberkulose vorlag. Es fand sich eine generalisierte, chronisch septische *Aspergillus*-Infektion, die allerdings nicht als primäre Erkrankung zu sichern war (REISS). HIDDLESTONE u. Mitarbeiter veröffentlichten Krankheitsbilder des ZNS, verursacht durch *Aspergillus*-Arten. Ein dem *Aspergillus ustus* nahestehender Pilz wird von VILANOVA u. CASANOVAS als ursächlich an einem an den Händen und Füßen lokalisierten dishydrotischen Ekzem beteiligt aufgefaßt. PLANK u. OLÁH wiesen an der Gehörgangswand graubraune, staubige Beläge nach, die durch *Aspergillus fumigatus* bedingt waren. SCHNAPKA beschreibt das Bild einer seborrhoischen Erythrodermie bei einem Pferdeknecht. In Wirklichkeit soll es sich um eine generalisierte oberflächliche Aspergillose gehandelt haben, deren Erreger (*Aspergillus flavus*) in der Kultur nachgewiesen werden konnte. Eine verrucöse Dermatose mit chronischem Verlauf bei einem Kind, die durch *Aspergillus fumigatus* verursacht war, schilderten

BAZEX u. Mitarbeiter. Histologisch lagen Granulome mit teilweiser Nekrosenbildung vor.

Als weniger pathogen müssen die Pilze der *Penicillium*-Gruppe angesprochen werden. An Hand eines Falles, in dem es am Schilddrüsenschilddrüse durch einen *Penicillium scopulariopsis* zu einem tomatengroßen, gummösen Knoten kam, nimmt JUNG eingehend zur Klinik und Morphologie der *Penicillium*-Arten Stellung. Der Verfasser konnte zeigen, daß Fingernägel sowie Kopf- und Barthaare von diesem Pilz befallen und durchwachsen werden. Auch aus einer Fußmykose ließ sich ein *Penicillium* isolieren. Nicht selten gelingt es, aus Zehennägeln diesen Pilz zu züchten. SIEBRECHT berichtet über zwei entsprechende Beobachtungen. Von AIME, CREUZÉ und KRESSER und von NUSSBAUM u. BENEDEK sind *Penicilliosen* der Lunge beschrieben. GIOUDANO beobachtete eine Pseudotuberkulose der Lunge. Bei dem Patienten befanden sich stecknadelkopfgroße Drusen im Sputum. Der daraus gewonnene *Penicillium glaucum*-Stamm war pathogen für Kaninchen (intravenös injiziert). Einen selteneren Krankheitsfall veröffentlichten EHRMANN u. GRANITS. Hier hatte ein *Penicillium scopulariopsis* eine tiefe Mykose hervorgerufen. Es fanden sich Ulcera an den Knöcheln, die aus Fisteln sezernierten. Die Umgebung der Ulcera war derb infiltriert.

Schon mehrfach als pathogen beschrieben wurde *Hemispora stellata*, den JANKE bei einem Landwirt fand, der seit 13 Jahren an teils knotigen, verrucösen, papulomatösen, teils ulcerösen Hautveränderungen beider Hände litt.

Daß die gleiche Pilzart verschiedene klinische Veränderungen hervorrufen kann, ist bekannt. Eine einschlägige Beobachtung wird von FÖLDVARI u. POLGAR veröffentlicht. Mutter und Tochter zeigten klinisch ganz unterschiedliche Hautveränderungen. In beiden Fällen wuchs jedoch ein *Trichothecium roseum*, ein sonst auf Pflanzen lebender Parasit. Nach Ansicht der Autoren sprach die positive Intracutanreaktion auf eine *Trichothecium*-Autovaccine für die ätiologische Bedeutung des Pilzes.

Ursachen für die Pathogenität

Symbiose mit Bakterien

Die Gründe für die Pathogenität eines Pilzes sind oft komplexer Natur und nicht immer klar zu erkennen. KONRAD u. WINKLER fanden bei einer Candidasis gleichzeitigen starken Befall mit Staphylokokken, die sich häufig entlang der Mycelfäden fanden. Beide Mikroorganismen schienen sich in ihrer pathogenen Wirkung zu ergänzen und den Entzündungsvorgang zu intensivieren. Bei der Überprüfung des gegenseitigen Verhaltens der Keime zeigte sich keine gegenseitige Wachstumsförderung, aber auch keine wechselseitige Wachstumshemmung. Es war augenfällig, daß sich die Staphylokokken hauptsächlich in den oberflächlichen Schichten der Schleimhaut vorfanden, während sich die Soorelemente auch noch in tieferen Schichten der Zungenschleimhaut verfolgen ließen. Diese Tatsache läßt nach KONRAD u. WINKLER darauf schließen, daß die durch Candida-Infektion veränderte Schleimhaut für die Staphylokokken günstige Ansiedlungsmöglichkeiten schafft. Weiter bietet das reichlich sprossende Soormycel den Staphylokokken zahlreiche Schlupfwinkel. Für die Candida albicans ist nach KONRAD u. WINKLER der Vorteil, der ihr durch die Symbiose mit den Staphylokokken erwächst, nicht so klar ersichtlich, wohl aber wissen wir, daß die Staphylokokken-Entzündung ebenfalls ein geeignetes Moment darstellt, das Wachstum der Soorpilze zu begünstigen.

Daß Pilze und Staphylococcus aureus in Symbiose miteinander leben können, zeigt auch ein Versuch von GRANITSTURNER. Die Verfasser konnten nach einer experimentellen Beimpfung pilzkranker Haut mit Bakterien diese außer Staphylococcus aureus nach 10 Tagen nicht mehr nachweisen.

Es ist aus diesem Grund auch möglich, mit Supronal-stößen Candida-Infektionen zum Abklingen zu bringen, obwohl Supronal in vitro keine spezifische Wirkung auf Candida albicans hat. Man erreicht aber mit Supronal eine weitgehende Sanierung der Sekundärinfektion und entzieht auf diese Art dem Soorpilz die Wachstumsmöglichkeit (MEYER-ROHN).

CAZZOLA u. CANDIANI schließen auf Grund ihrer Untersuchungen, daß das häufige Zusammentreffen von hefeähnlichen Pilzen und *Trichomonas vaginalis* ebenfalls kein zufälliges sei und auf biologischen Bedingungen beruhe, die möglicherweise für die Pathogenese bedeutsam seien.

Nach Versuchen NIETHAMMERS werden von *Aspergillus niger* Zitronen- Glucon- und Oxalsäure gebildet, die von Bakterien verwertet werden können. Somit wäre der Pilz durch seine symbiontischen Beziehungen zu Bakterien nur indirekt an den pathogenen Vorgängen auf der Haut beteiligt.

Die Gemeinschaft von bakteriellen und pilzlichen Organismen ist auch bekannt aus der Biologie des Strahlenpilzes (*Actinomyces israeli*), der als Commensale der Mundhöhle seinen pathogenen Charakter erst durch die Symbiose mit Bakterien erlangt.

Disposition des Wirtes

Bei den Hefeerkrankungen ist die Abgrenzung der Infektionsquelle ein ebenso schwieriges Problem wie bei den *Staphylococcus aureus*-Infektionen. Hefeinfektionen kommen in allen Altersgruppen, bei allen Rassen und bei beiden Geschlechtern vor. Daß sich die Hefen bei manchen Menschen nur als Saprophyten vorfinden, bei anderen Krankheiten verursachen, hängt einzig und allein von der Disposition des betreffenden Wirtes ab. So muß auch die Tatsache betrachtet werden, daß Hefeerkrankungen in einigen Fällen direkt übertragen wurden. Obwohl Pilze überall in der Natur zu finden sind, ist die Möglichkeit der Erkrankung bei einer vorhandenen Infektionsquelle größer. Die Übertragung aus der Umwelt hat besondere Geltung für die Fälle primärer Erkrankung der Haut, bei der als Eingangspforte kleine, zufällige Verletzungen in erster Linie in Frage kommen. Dafür spricht der häufige Beginn der Affektionen an unbedeckten Körperstellen.

Durch ungenügende hygienische Maßnahmen können wahre Epidemien von Hefeinfektionen entstehen (nach MÜLHENS be-

dürfen die Hefen bei der Desinfektion doppelt so starker Desinfektionsmittel wie die üblichen Bakterien). MAYER, GÖTZ u. SEITZ berichten über eine Soorepidemie unter dem Bild der Erythrodermia desquamativa Leiner.

Hefen können von Mensch zu Mensch direkt übertragen werden. EPPSTEIN stellte bei 1 000 Neugeborenen eine Morbidität von 2,4% in den ersten Lebenswochen, verursacht durch Soorinfektionen fest. Er glaubt, die Infektion erfolge dabei durch die Mutter, weil sich bei 57% gesunder Schwangerer Soor der Mundhöhle feststellen ließ. KEHRER hält Genitalsoor und die Übertragung beim Geburtsakt für die Ursache.

Ähnliche Krankheitsfälle einer direkten Übertragung der Hefeinfektion wurden von SKOLNIKOV, PIERINI, ROBINSON u. TASKER und SEDLÁČEK veröffentlicht. Eine Hausfrau verpflanzte ihre Paronychie durch gemeinsames Handtuch auf die Untermieter. Drei Kinder, die an Mundsoor erkrankt waren, bekamen am Lutscherfinger eine Soormykose. Drei Frauen infizierten sich nachweislich beim Windelwaschen. PIERINI beschreibt einen 12jährigen Patienten, bei dem eine dunkle Verfärbung aller Nägel, beginnend an der Matrix, einsetzte. Die Mutter des Patienten litt an wiederholten Attacken von Paronychia und Onychia idiomyctica. SEDLÁČEK veröffentlicht einen Krankheitsfall von Balanoposthitis, der mehrere Rückfälle hatte. Bei der Ehefrau des Patienten wurde Vulvovaginitis durch Candida festgestellt.

Resistenzschwäche und Kachexie sind prädisponierende Faktoren für Hefeinfektionen. Mit Resistenz sind in diesem Fall jedoch weniger die im Serum vorhandenen Abwehrkörper gemeint. Sie haben bei der Soorerkrankung nur untergeordnete Bedeutung. Die eigentliche Ursache dürfte nach KONRAD u. WINKLER in einem Nachlassen der Zellfunktion der oberflächlichen Cutis- und Mucosaschichten zu suchen sein. Die Proliferation und damit die Abstoßung der obersten Zellschichten stagniert, die sog. Selbstreinigung der Haut bleibt daher aus, und es kommt leicht zu einem Überwuchern durch verschiedene Keime. Diesen Vorgang sehen wir auch bei Zahnpro-

thesenträgern, bei denen sehr oft Sooranhäufungen zwischen Gaumendach und Prothesenplatte zu finden sind, weil die Entfernung des abgestoßenen Epithels unterbleibt.

SCHABERG, HILDES u. WILT beschreiben drei Krankheitsbilder von ausgedehnter Candidasis. Alle Patienten befanden sich in einem schlechten Allgemeinzustand. Zwei Kinder hatten Poliomyelitis und das dritte Tuberkulose. Nach EFRENCH u. SHENOI ändert sich bei Vorliegen solcher Grundkrankheiten der pH-Wert der Haut, wodurch ihrer Ansicht nach günstigere Milieubedingungen für das Pathogenwerden der Hefen geschaffen werden. Allerdings vermögen sich Hefen in vivo in einem relativ breiten pH-Bereich zu entwickeln.

Ferner bieten Diabetes mellitus, Schwangerschaft und idiopathischer Hypoparathyreodismus einen günstigen Boden für die Entwicklung von Hefen. DANBOLT schreibt über einen 78jährigen Patienten, bei dem sich innerhalb weniger Wochen abszedierende Infiltrate über das ganze Gesicht, über die Kopfhaut, den Hals, den oberen Teil der Brust und des Rückens und über die Arme ausbreiteten. Der Patient hatte eine Hyperglycämie von 187 mg%. Auch Vulvovaginitis tritt häufig bei Diabetes auf. Sie ist wahrscheinlich ebenso durch den steigenden Zuckergehalt des Blutes und des Urins bedingt (CONANT u. Mitarbeiter).

Während der Schwangerschaft kommt es zu einem Überschuß an Glycogen-ähnlichem Material im Vaginalepithel, so daß durch Hefen bedingte Vulvovaginitis auftreten kann.

Bei dem idiopathischen Hypoparathyreodimus gibt es nach MacLEAN wahrscheinlich einen Faktor, der einerseits die Nebenschilddrüsenfunktion drückt und gleichzeitig die Pilzinfektion begünstigt. Aus Veröffentlichungen von CRAIG, SCHIFF u. BOONE geht hervor, daß in der anglo-amerikanischen Literatur Candidasis 11mal bei Hypoparathyreodismus, 5mal bei Morbus Addison und 2mal bei Störungen sowohl der Nebenschilddrüse als auch der Nebenniere beschrieben wurde.

Eine seltenere Prädisposition weist eine Patientin von LANE auf. Sie hatte eine generalisierte Ichthyose seit ihrer Geburt, was der Verfasser als Ursache für den Befall

mit *Candida albicans* ansieht.

Einen weiteren prädisponierenden Faktor stellt die Maceration der Körperoberfläche dar. Die Macerationsmykose ist bekannt in der klassischen Form als Wasserbettmykose (JACOBI u. KUMER), durch Entstehung bei feuchten Umschlägen (STAEHELIN) und bei starkem Schwitzen unter dem Bild der *Miliara rubra* (MIESCHER). Krankheiterscheinungen an der Hand treten bei Hausfrauen, Bäckern und Kellnern auf, die ihre Hände häufig waschen müssen. SCOTT, MacCORMAC u. WIETH-FIELD konnten *Candida albicans* aus Nagelgeschabsel bei Krankenschwestern züchten und sehen als Ursache der vermehrten Infektion dieses Personenkreises die gehäuftere Arbeit im Wasser an. OLÁH u. DÓSA fanden Soormykosen begünstigt auftreten nach Verletzungen des Nagelbettes bei Maniküre.

Hefen können in manchen Organen Herde bilden und von hier aus gestreut werden. Als Focus kommt hauptsächlich der Intestinaltrakt in Frage (RUIZ-MORENO). Auch in Tonsillen wurden *Candida albicans*, *Candida tropicalis* und *Candida krusei* nachgewiesen (BERENDES u. SCHALLOCK). Von hier aus, aber auch besonders von den peritonsillären Pilzherden aus ist eine Aussaat möglich, die zu Bronchitiden, Endocarditis, Meningitis und Septicämie führen kann.

Ein selteneres Krankheitsbild, das durch Soorerreger hervorgerufen wird, kann einmal eine zuerst von LOMHOLT und jetzt von SYLVEST erneut beschriebene follikuläre Candidasis sein, die bei Behandlung der Haut mit Zinkpaste oder Zinkliniment auftritt. Dabei bilden sich papulo-pustulöse Effloreszenzen. In den Herden findet sich *Candida albicans*, deren Wachstum unter dem Einfluß der Zinkoxydverbindungen stimuliert wurde (GÖTZ). Zinkhaltige Heftpflaster haben nach CRAPS, LAMBELIN u. VANBREUSEGHEM die gleiche Wirkung.

Beziehungen zwischen Antibiotika und Hefen

Neuerdings wird die Verabreichung von Antibiotika als Ursache für das Auftreten einer Candidasis angesehen. In Reihenuntersuchungen wurden bei mit Penicillin behandelten Kranken bisweilen in vermehrtem Maße Hefen nachgewiesen. STAIB u. WINDISCH konnten aus Stühlen von 1 158 mit Antibiotika behandelten Patienten 429mal Hefepilze nachweisen. In 29% der Fälle handelte es sich um ein bedeutendes Wachstum. BECK u. LÖHLEIN fanden im Urinsediment von 168 mit Penicillin behandelten Kranken in 60% der Fälle Hefen.

Andere Autoren berichten über ausgedehnte Candidasis, deren Entstehung sie auf die vorhergehende Antibiotika-Behandlung einer anderen Krankheit zurückführen (VANBREUSEGHEM u. Mitarbeiter, GRUND, TASIN u. LOPEZ, KLOSE u. SCHÜRMANN, BROWNE, JOHN, DUROUX u. Mitarbeiter u.v.a.). In den USA müssen deshalb seit 1951 die Herstellerfirmen von Aureomycin, Chloramphenicol und Terramycin bei den im Handel befindlichen Präparaten auf diese Gefahren hinweisen. Die gleiche Warnung sprach das "Deutsche Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose" aus.

Als Erklärung für das Zustandekommen dieser z.T. sehr schweren Krankheitsbilder werden verschiedene Theorien angeführt. Es wird einmal eine Störung der Bakterienflora angenommen. Pilz- und Bakterienflora kontrollieren sich normalerweise selbst. Durch Wegfall der Bakterienflora nach antibiotischer Behandlung kann das Pilzwachstum überhandnehmen. Wenn die Resistenz des Wirtes durch primäre chirurgische oder medizinische Maßnahmen oder durch hohes Alter herabgesetzt ist, kann die große Zahl von potentiell pathologischen Organismen zu einer Infektion führen. Eine analoge Situation fanden SOMNER u. FAVOUR. Sie berichten über 4 Patienten mit Bronchopneumonie, die durch gramnegative Organismen hervorgerufen war, die penicillinresistent waren und die sich durch Penicillinbehandlung entwickelt hatten.

Durch Antibiotika-Behandlung kann ein Vitamin B-Mangel auftreten. Nach LIPNIK, KLIGMAN u. STRAUSS kommen dafür 2 Mechanismen in Frage: 1. Vernichtung der Vitamin B syn-

thetisierenden Bakterien im Darm, 2. ein metabolischer Antagonismus zwischen Antibiotikum und Vitamin B. GRACIANSKY u. Mitarbeiter konnten im Tierversuch bei Vitamin B₂-Avitaminose tatsächlich eine besondere Empfindlichkeit gegen Candida-Infektionen nachweisen. Diese Erscheinungen stellen jedoch nach LIPNIK, KLIGMAN u. STRAUSS keine reinen Vitaminmangelkennzeichen dar, weil sie sich häufig schon innerhalb von 48 Std. nach der ersten Antibiotikumgabe entwickeln und größere Zeiträume für die Manifestation von Mangelkrankheiten erforderlich sind. Diese Symptome können auch durch prophylaktische Gaben von Vitamin B nicht ganz verhütet werden, und durch therapeutische Gaben können die Erscheinungen nicht rasch zum Abklingen gebracht werden. Außerdem sind viele Nebenreaktionen der Antibiotikatherapie, wie Vulvovaginitis, Rectalreizung und perianale Dermatitis, keine klassischen Zeichen für Vitaminmangel. Nach LIPNIK, KLIGMAN u. STRAUSS wächst durch Vitamin B-Mangel die Empfänglichkeit für Candida-Infektionen.

Ferner wird durch das Antibiotikum das Säure-Basen-Gleichgewicht im Körper gestört. Diese Milieuverschiebung dürfte jedoch für die Hefeinfektionen nur eine geringe Rolle spielen, weil die Hefen über eine erhebliche Vegetationsbreite verfügen und in einem pH-Bereich von 3,8-8,1 gedeihen können (KONRAD u. WINKLER).

Die Annahme, daß das Wachstum von Hefen durch Antibiotika einen stimulierenden Effekt erfährt, konnte von LIPNIK, KLIGMAN u. STRAUSS in in vivo-Untersuchungen nur für das Aureomycin bestätigt werden. Nach eingehenden Prüfungen zeigte sich, daß diese Wachstumsförderung auf dem neutralen Phosphatbestandteil der Kapseln beruht.

Nach KLIGMAN sollte man die Antibiotika als Entstehungsursache für Candidasis nicht überbewerten, denn die meisten lokalen Soorinfektionen sind keine echten Krankheitsfälle. Außerdem sind die Kriterien für die Stellung der Diagnose oft ungenügend, und die Infektionen mit Pilzen ist komplexer Natur. Sie muß unter dem Blickwinkel des Hauptproblems der Superinfektion durch antibiotikaresistente Mikroben gesehen werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegenden Untersuchungen galten der Klärung der Frage nach der Zusammensetzung der mykotischen Flora auf der ekzematös veränderten Haut und auf der Haut von Lungentuberkulose-Kranken im Vergleich zur pilzlichen Besiedlung der gesunden Haut.

Der Erwartung entsprechend war die ekzematöse Haut mit 43% am stärksten von Pilzen besiedelt, was auf die guten Haftbedingungen für Sporen und den günstigen "Nährboden", den die organischen Zerfallsprodukte der kranken Haut darstellen, zurückgeführt wird.

Die Zahl der Pilze, die von der Haut von Lungentuberkulose-Patienten isoliert wurde, ist gering (20%). Dabei handelt es sich fast ausschließlich um Hefen. Als Ursache dafür wird das Vorhandensein fungicider Wirkstoffe im feuchten Hautmilieu der Patienten angenommen.

37% aller gefundenen Pilze entfallen auf die gesunde Haut.

Das Ergebnis der von den gesunden Hautpartien angelegten Kulturen war überraschend heterogen in bezug auf die Pilzarten und Species. In einer Tabelle werden alle kultivierbaren Pilze aufgezeigt.

Die Hyphomyceten stehen den Hefen zahlenmäßig weit voran. Sie werden in die folgenden 3 Gruppen eingeordnet:

- 1.) Die Saprophyten, deren Hauptlebensphase auf Pflanzen oder toter organischer Substanz liegt, die zufällig zum Zeitpunkt der Materialabnahme auf der Haut vorhanden waren und in der Kultur auskeimten.
- 2.) Die fakultativen Parasiten, die stets in der Umgebung des Menschen vorhanden sind und die, wenn sie auf die Haut gelangen, normalerweise kein Krankheitsbild verursachen. Ihre pathogene Potenz ist gering und kann sich nur dann manifestieren, wenn die Disposition des Wirtes die Voraussetzungen dazu gibt.

- 3.) Die Gruppe der Pilze, die infolge ihrer antibiotisch wirksamen Stoffwechselprodukte einen antagonistischen Effekt auf andere Mikroorganismen ausüben können.

Herrn Privatdozent Dr. med. R. Doepfmer danke ich für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die Unterstützung bei der Arbeit.

Ebenso gestatte ich mir, Herrn Professor Dr. med. H. Schuermann für die Übernahme des Korreferates herzlich zu danken.

Fräulein Dr. T. Heymer bin ich für ihre große Hilfe beim Anlegen und Auswerten der Kulturen wie auch für ihre wertvollen Anregungen beim Zusammenstellen der Arbeit zu ganz besonderem Dank verpflichtet.

LITERATURVERZEICHNIS

- AIMÉ, P.,
P. CREUZE,
H. KRESSER
Mycoose Pulmonaire à *Penicillium*
crustaceum avec signes cliniques
d'abcès du Poumon.
Presse Méd. 41, 761 (1933)
- ALBERS, D.D.
Monilial Infection of the Kidney:
Casé Reports.
J. of Urol. 69, 32 (1953)
Ref. Zbl. Hautkrkh. 87, 105 (1953)
- BAZEX, L.,
L. BESSIÈRE,
A. PORANT
Bull. soc. franc. Dermat. 62, 252
(1955)
- BECK, L.,
W. LÖHLEIN
Über das Vorkommen von Hefen in
Urinsedimenten penicillinbehan-
delter Kranker.
Z. Hautkrkh. XIII, 54 (1952)
- BENHAM, Rh.W.,
A.McH. HOPKINS
Yeastlike Fungi found on the Skin
and in the Intestines of Normal Sub-
jects.
Arch. of Dermat. 28, 532 (1933)
- BENHAM, Rh.W.
J. Infectious Diseases 57, 255 (1935)
- BERENDES, J.,
G. SCHALLOCK
Die Bedeutung der Tonsillen als
Herd für Pilzallergie und Ausgangs-
punkt für Pilzsepsis.
Z. Laryng. 34, 174 (1955)
Ref. Zbl. Hautkrkh. 93, 274 (1955/56)
- BIGHAM, A.
Brit. J. Dermat. 49, 74 (1937)
Zit. n. Götz

- BLACK, F.A.,
C.V. FISHER
Am. J. Diseases Children 54, 81 (1937)
- BLOCH, B.
Brit. J. Dermat. 42, 569 (1930)
Zit. n. Götz
- BOLLINGER
Über Pilzkrankheiten höherer und
niederer Tiere.
Ärztl. I.blatt Heft 9-11 (1880)
(Band nicht angegeben)
- BOSHES, L.D.,
I.C. SHERMAN,
C.J. HESSER,
H. MILZER,
H. MacLEAN
Fungus Infection of the Central
Nervous System.
Arch. of Neur. 75, 175 (1956)
Ref. Zbl. Hautkrkh. 95, 320 (1956)
- BROWNE, S.G.
Moniliasis following Antibiotic
Therapy.
Lancet 1954 I, 393
Ref. Zbl. Hautkrkh. 92, 225 (1955)
- BURGESS, J.F.
Fungus Infections of the Skin.
Arch. Dermat Syph., Chicago 12, 853
(1925)
- BURKE, R.C.,
F.E. BUMGARNER
Superficial Mycoses of Veterans I&II.
Arch. of Dermat. 60, 742 & 1120
(1949)
- BRUNS, G.
Generalisierte Torulose mit Befall
der Dura mater.
Zbl. Path. 87, 360 (1951)
- CAROL, W.L.L.
Mycosis profunda s. generalisata,
hervorgerufen durch Candida albicans.
Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1939, 2423
Ref. Zbl. Hautkrkh. 63, 312 (1940)

- CARRION, A.L. Yeastlike Fungi infecting the Human Skin. Special Reference to so-called Horminiscium Dermatitidis. Arch. of Dermat. 61, 996 (1950)
- CAZZOLA, D.,
G.B. CANDIANI Studio sulle relazioni in vivo ed in vitro tra yeast-like fungi e trichomonas vaginalis. Riv. Ostetr. (Firenze) 7, 241 (1952) Ref. Zbl. Hautkrkh. 83, 251 (1953)
- CHRISTENSEN, J.J.,
T.W. GROHAM Agr. Exp. Stat. Tech. Bull. 95, 1 (1934)
- CONANT, N.F.,
D.T. SMITH,
R.D. BAKER,
J.L. CALLAWAY,
D.S. MARTIN Manual of Clinical Mycology. Philadelphia und London 1954
- CORNBLEET, T. Cultures from the Skin of apparently Normal Feet. Arch. Dermat. Syph., Chicago 13, 670 (1926)
- CRAIG, J.M.,
L.H. SCHIFF,
J.E. BOONE Chronic Moniliasis Associated with Addison's Disease. Am. J. Diseases Children 89, 669 (1955) Ref. Zbl. Hautkrkh. 94, 280 (1956)
- CRAPS, M.,
E. LAMBELIN,
R. VANBREUSEGHEM Moniliase généralisée à candida albicans. Arch. Belg. Dermat. 6, 29 (1950) Ref. Zbl. Hautkrkh. 77, 24 (1951/52)
- CROFT, C.C.,
L.A. BLOCK J. Laborat. Clin. Med., S.Louis 23, 1248 (1938) Zit. n. Granits

- DANBOLT, N. Deep Cutaneous Moniliasis, a Fatal Case of a Peculiar Type.
Acta Dermato-venereol. (Stockh.) 21, 98 (1940)
- DEBRE, R.,
M. LAMY,
Ch. LEBLOIS,
J. NICK,
GRUMBACH,
E. NORMAND Sur la torulose. Etude clinique et experimentale.
Ann. Paediatr. (Basel) 168, 1 (1947)
Ref. Zbl. Hautkrkh. 72, 176 (1949)
- DIEULAFOY,
CHAUTEMESSE,
WIDAL Zit. n. Sartory
- DÓSA, A. Über Paronychia und Onychia blastomycetica.
Dermat. Wschr. 102, 582 (1936)
- DOWNING, I.G.,
R.N. NYE,
S.M. COUSINS Investigation of the Fungous Flora of apparently Normal Skin.
Arch. Dermat. Syph., Chicago 35, 1087 (1937)
- DRONBET, E.,
M. VIEU Biologie des infections à Candida.
La Semaine des Hôpitaux de Paris 13, 2 (1957)
- DUROUX,
JARNION,
GRANOTIER,
LEMAIRE,
OUGIER Moniliase pulmonaire mortelle à suppuration broncho-pulmonaire.
J. franc. Méd. et Chir. thorac. 8, 421 (1954)
Ref. Zbl. Hautkrkh. 91, 277 (1955)
- DUSSART, L. Muguet chronique.
Arch. Belg. Dermat. 8, 92 (1952)
Ref. Zbl. Hautkrkh. 84, 42 (1953)

- EFRENCH, G.,
V. SHENOI
Disseminated Moniliasis with Demonstration of the Organism in the Blood.
Ref. Zbl. Hautkrkh. 92, 32 (1955)
- EHRMANN, G.,
J. GRANITS
Zur Pathogenität der Scopulariopsis brevicaulis, ein seltener Fall von Kladiose.
Z. Hautkrkh. XIX, 129 (1955)
- EHRMANN, G.,
A. WIEDMANN
Tierexperimentelle Untersuchungen über Candida albicans-Infektion der Nägel.
Hautarzt 3, 207 (1952)
- ENGLER, A.
Syllabus der Pflanzenfamilien.
Berlin 1954
- EPHRAIM, H.
Chronic Deep Monilia albicans Infection of the Mucous Membrane of the Mouth.
Brit. J. Dermat. 61, 414 (1949)
Ref. Zbl. Hautkrkh. 77, 284 (1951/52)
- EPPSTEIN
Zit. n. Kärcher
- FALCHI, G.
Zit. n. Granits
- FISCHER, E.
Beitrag zur mykologischen Diagnostik des Soorpilzes.
Schweiz. Z. allg. Path. 13, 139 (1950)
- FISCHER, E.
Die zahlenmäßige Häufigkeit der verschiedenen Hefen im mykologischen Untersuchungsmaterial.
Schweiz. Z. allg. Path. 18, 1 (1955)
- FÖLDVARI, F.,
F. POLGAR
Dermatologica (Basel) 102, 135 (1951)
Zit. n. Götz

- GÄUMANN, E. Die Pilze.
Birkhäuser, Basel 1948
- GILLIAM, J.S.,
S.A. VEST Penicillium Infection of the Urinary Tract.
J. of Urol. 65, 484 (1951)
Zit. n. Conant
- GÖTZ, H. Fortschritte der medizinischen Mykologie (II).
Hautarzt 4, 145 (1953)
- GÖTZ, H. Fortschritte der medizinischen Mykologie (I & II).
Hautarzt 7, 433 & 481 (1956)
- GÖTZ, H. Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Hautpilzkrankheiten im Gebiet von Hamburg (1948-1950).
Arch. f. Dermat. 195, 1 (1952)
- GÖTZ, H.,
H.C. STURDE,
E. GRUBER Hefebefunde bei Ekzemen und ihre Bedeutung.
Arch. klin. u. exper. Dermat. 204, 523 (1957)
- GRACIANSKY de, P.,
R. LECLERCO,
J. DELAPORTE,
P.G. de ROUMILLY Les Dermatoses à levures au cours des traitements par les antibiotiques.
Etude pathogénic et therapeutique.
Semaine Hôp. 1955, 2170
Ref. Zbl. Hautkrkh. 93, 178 (1955/56)
- GRANITS, J. Pilzkulturen aus Reihenuntersuchungen von gesunder Epidermis.
Dermat. Wschr. 130, 1352 (1954)
- GRANITS-THURNER Über die Bakterienbesiedlung mykotisch infizierter Hautstellen.
Wien. klin. Wschr. 1956, 449

- JÄGER, A. Über Entstehung von Schimmel im
Innern des tierischen Körpers.
Meckel's Archiv f. Anat. u. Physiol.
1816
- JANKE, D. Zur Kenntnis der Hemisporose.
Arch. f. Dermat. 190, 95 (1950)
- JANKE, D. Penicillinbedingte Krankheitserschei-
nungen an Haut, Schleimhaut, Prostata
und Nebenhoden nach Sensibilisierung
durch hefeähnliche Pilze (Gruppe
Candida).
Dermat. Wschr. 125, 525 (1952)
- JANKE, D. Zur Kenntnis seltener Mykosen.
Hautarzt 3, 21 (1952)
- JESSNER, M.,
KLEINER Handbuch der Haut- und Geschlechts-
krankheiten XI, Berlin 1928
- JOHN, S. Beitrag zur Klinik der primären
Moniliasis.
Münch. med. Wschr. 95, 477 (1953)
- JOHNSON, J.R.,
W.F. BRUCE,
J.D. DUTSCHER J. Amer. Chem. Soc. 65, 2005 (1943)
- JUNG, H.D. Zur Kenntnis der Scopulariopsis Spe-
cies.
Arch. f. Dermat. 195, 77 (1952)
- KÄRCHER, K.H. Neue Gesichtspunkte zur Klinik und
Pathogenese der Hefeerkrankungen.
Arch. f. Dermat. 197, 51 (1953)

KLIGMAN, A.M.

Are Fungus Infections increasing
as a Result of Antibiotic Therapy?
J. Amer Med. Assoc. 1952, 979
Ref. Zbl. Hautkrkh. 86, 273 (1953/54)

KLOSE, F.,
R. SCHÜRMANN

Experimentelle Untersuchungen über
Soormykose.
Z. Hyg. 134, 63 (1952)
Ref. Zbl. Hautkrkh. 82, 39 (1953)

KONRAD, J.,
A. WINKLER

Beitrag zum Problem der Moniliasis.
Dermat. Wschr. 131, 73 (1955)

KUMER, L.

Die Soormykose der Haut.
Arch. Dermat. Syph., Berlin 140,
105 (1922)

KUNSTADTER, R.H.,
H. MacLEAN,
J. GREENGARD

Mycotic Endocarditis due to *Candida*
albicans.
J. Amer. Med. Assoc. 149, 829 (1952)
Ref. Zbl. Hautkrkh. 87, 326 (1954)

LACZKÖ, L.

Die Rolle der Spaltpilze in der Pa-
thogenese des Ekzems.
Orvoskézés 24, Apponyi-Sonderh.
175 (1934)
Ref. Zbl. Hautkrkh. 51, 563 (1935)

LANE, C.G.

Tinea corporis. Moniliasis of the
Feet. Ichtyosis.
Arch. of Dermat. 40, 119 (1939)

LIESKE, R.

Morphologie und Biologie der Strah-
lenpilze. Leipzig 1921

LIGNIÈRES,
PETIT

Zit. n. Sartory

- LIPNIK, M.J.,
A.M. KLIGMAN,
R. STRAUSS
Antibiotics and Fungus Infection.
J. of Invest. Derm. 18, 247 (1952)
- LÖVEI, E.,
N. BRETAN,
Z. ANTALOCZY,
S. SOMMER,
T. CZIKY
Über die Pathogenese der durch My-
kose verursachten inneren Krankheiten.
Z. inn. Med. 10, 449 (1955)
Ref. Zbl. Hautkrkh. 94, 164 (1956)
- MacLEAN, H.
Chronic Ideopathic Hypoparathyreo-
dism associated with Moniliasis.
Arch. Dis. Childh. 29, 419 (1954)
Ref. Zbl. Hautkrkh. 91, 27 (1955)
- MARCHIONINI, A.
Untersuchungen über die Wasserstoff-
konzentration der Haut.
Arch. f. Dermat. Syph. 158, 290
(1929)
- MARWIN, R.M.
J. Invest. Derm. 12, 229 (1949)
Zit. n. Granits
- MAYER, A.C.
Schimmelbildung in Teilen des le-
benden Körpers.
Meckel's Archiv f. Anat. u. Physiol.
1815 (Band nicht angegeben)
- MAYER, J.B.,
H. GÖTZ,
G. SEITZ
Eine Epidemie von Soormykose der
Körperhaut unter dem Bild der Ery-
throdermia desquamativa Leiner.
Ann. Paediatr. (Basel) 177, 213
(1951)
- MENDELBLATT, D.L.
Moniliasis. A Review and Report of
the First Case demonstrating the
Candida albicans in the Cornea.
Amer. J. Ophthalm. 36, 379 (1953)

- MIESCHER, G. Trichophytien und Epidermophytien.
Handbuch der Haut- und Geschlechts-
krankheiten XI, Berlin 1928
- MINJER de, A. Onderzoekingen over torulosis en
over de pathogeniteit van gist.
Diss. Utrecht 1941
- MONACELLI, M. A. Soc. Ital. Dermat. 187, 134 (1948)
Zit. n. Pfister
- MÜLHENS, K. Die Beeinflussung des Sporotrichon
beurmanni und der menschenpathogenen
Candida-Arten durch moderne Chemo-
therapeutika.
Atti 6 Congr. internaz. Microbiol.
5, 180 (1955)
Ref. Zbl. Hautkrkh. 94, 280 (1956)
- NAKHIMOVSKAIA, M. The Antagonism between Actinomycetes
and Soil Bacteria.
Microbiol. (USSR) 6, 131 (1937)
- NICKERSON, W.J. Biology of Pathogenic Fungi.
Chronica Botanica Comp., Waltham,
Mass., USA 1947
- NIETHAMMER, A. Technische Mykologie.
Enke, Stuttgart 1947
- NIKOLOWSKI, W. Über Hauterscheinungsbilder der Soor-
mykosen und deren Beziehungen zu
den Antibiotika.
Dtsch. med. Wschr. 1953, 553
- NIKOLOWSKI, W.,
I. MÜLLER Generalisierte Soormykosen.
Dermat. Wschr. 126, 969 (1952)

- NIKOLOWSKI, W.,
R. SCHMITZ
Blastomykosen der Haut durch seltene
Erreger aus der Candidagruppe.
Arch. f. Dermat. 195, 193 (1952)
- NUSSBAUM, A.,
T. BENEDEK
Penicillose bei Klavierbauern.
Beitr. z. klin. Tuberk. 67, 756 (1927)
- NYE, R.N.,
L.G. ZERFAS,
M.A. CORNWALL
Arch. J. M. Sci. 175, 153 (1928)
Zit. n. Granits
- OLÁH, D.
Fadenpilzflora im Komitat Szatocs.
Dermat. Wschr. 96, 639 (1933)
- OWEN, R.
Philosophical Magazine 1833
Zit. n. Sartory
- PARRILLO, O.J.
Disseminated Mycotic Disease. Report
of three Cases.
J. Amer. Med. Assoc. 144, 747 (1950)
Ref. Zbl. Hautkrkh. 80, 240 (1952)
- PECK, S.M.,
H. ROSENFELD,
W. LEIFER,
W. BIERMAN
Rôle of Sweat as a Fungicide, with
Special Reference to the Use of Con-
stituents of Sweat in the Therapy
of Fungous Infections.
Arch of Dermat. 39, 126 (1939)
- PFISTER, R.
Über die Häufigkeit der Pilzerkran-
kungen in Südwestdeutschland.
Z. Hautkrkh. XX, 259 (1956)
- PIERINI, D.P.
Eine durch "Candida albicans" her-
vorgerufene Nagelverfärbung.
Arch. argent. Dermat. 4, 195 (1954)
Ref. Zbl. Hautkrkh. 92, 302 (1955)

PLANK, E.,
D. OLÁH

Ein seltener Fall der 'Otomykosis
aspergillina.
Börgyogy Szemle 5, 56 (1951)
Ref. Zbl. Hautkrkh. 80, 42 (1952)

POPOV, I.S.,
N.L. KIRILLOVA,
S.G. SUR,
V.M. SUCHMAN

Vestn. Venerol. 3, 29 (1950)
Zit. n. Götz, Sturde u. Gruber

RABENHORST, L.

Kryptogamenflora von Deutschland.
I. Bd. Die Pilze, Leipzig 1930

REDAELLI, P.,
R. CIFERRI

Zit. n. Nickerson

REILLY, H.C.,
A. SCHATZ,
S.A. WAKSMAN

J. Bact. 49, 585 (1945)

REISS, H.J.

Über Schimmelmikosen. (Als Beitrag
zur Kenntnis der Pilzerkrankungen).
Zbl. Path. 91, 113 (1953)

RENON, A.

Zit. n. Sartory

RICHTER, R.,
W. TEMPS

Beobachtungen zur gezielten Chemo-
therapie mykotischer Erkrankungen.
Arch. f. Dermat. 195, 138 (1952)

ROBINSON, S.S.,
S. TASKER

Chronic Latent Oral Moniliasis (Thrush).
Report of a Case of twelve Years'
Duration in which the Disease was
resistant to Treatment.
Arch. of Dermat. 55, 85 (1947)

ROSMAN, A.C.

Mycotorulosis generalisata.
Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1942, 2460
Ref. Zbl. Hautkrkh. 72, 284 (1949)

- RUIZ-MORENO, G. Eczematoid Monilid of the Eyelids.
Ann. Allergy 5, 132 (1947)
Ref. Zbl. Hautkrkh. 74, 79 (1950)
- SAMKOV, V.I. Zur Charakteristik der biologischen
Eigenschaften der Staphylokokken
und Hefepilze, die von der geschä-
digten und der gesunden Haut des
Menschen ausgeschieden werden.
Vestn. Venerol. 1954, 12
Ref. Zbl. Hautkrkh. 91, 158 (1955)
- SARTORY, A. Champignon parasites de l'homme et
des animaux.
Jahr, Verlag und Verlagsort nicht
angegeben und nicht zu ermitteln.
- SAVAGE, A., Sci. Agr. 13, 341 (1933)
J.M. ISA
- SCHABERG, A., Disseminated Candidiasis.
J.A. HILDES, Arch. Int. Med. 95, 112 (1955)
J.C. WILT Ref. Zbl. Hautkrkh. 92, 225 (1955)
- SCHNAPKA, O. Generalisierte superficielle Asper-
gillose unter dem Bilde einer seborrh.
Erythrodermie.
Z. Hautkrkh. XVIII, 159 (1955)
- SCOTT, Dermat. Z. 62, 336 (1928)
MacCORMAC, Zit. n. Kärcher
WIETHFIELD
- SEDLACEK, V. Balanoposthitis caused by Candida.
Česká Dermat. 26, 64 (1951)
Ref. Zbl. Hautkrkh. 81, 273 (1952)

- SIEBRECHT
Zur Frage der Beweiskraft tierexperimenteller Pathogenitätsprüfungen von Pilzen an Hand einiger Krankheitsfälle.
Dermat. Wschr. 125, 234 (1952)
- SKOLNIKOV, I.E.
Zur Epidemiologie der oberflächlichen Erkrankungen der Haut und ihrer Anhangsgebilde, hervorgerufen durch hefeähnliche Pilze.
Vestn. Venerol. 1954, 24
Ref. Zbl. Hautkrkh. 91, 274 (1955)
- SIMONS, R.D.G.Ph.
Medical Mycology.
Elsevier Publishing Comp. Amsterdam 1954
- SOMNER,
FAVOUR
Zit. n. Lipnik, Kligman u. Strauss
- STAEHELIN, A.,
JUI-WU-MU,
van SCHOUWEN
Beiträge zur Klinik und Pathogenese der Oidiomykosen.
Arch. f. Dermat. 165, 294 (1932)
- STAIB, F.,
S. WINDISCH
Über das Vorkommen von Hefen im Darmtrakt Kranker.
Zbl. Bakteriол. u. Hyg. 166, 302 (1956)
- STÜHMER, A.
Die praktische Bedeutung der Epidermophytien.
Arch. f. Dermat. 172, 120 (1935)
- STURDE, H.C.
Sproßpilze und Nagelveränderungen.
Arch. f. klin. u. exper. Dermat. 203, 266 (1956)
- SYLVEST, B.
Acta Dermato-vener. (Stockh.) 28, 201 (1948)

- TASIN, M.,
G. LOPEZ
Epidermomycose à levure; sensibilisation à la levure, à la penicilline et au phénergan.
Bull. soc. franc. Dermat. 2, 502 (1933)
- THOMAS, B.A.
Monilia Granuloma.
Brit. J. Dermat. 63, 264 (1951)
Ref. Zbl. Hautkrkh. 79, 332 (1952)
- TODD, R.L.
Amer. J. Hyg. 25, 212 (1937)
Zit. n. Granits
- TULASNE, R.,
C. LUTZ
Un cas du Muguet chez un homme de 58 ans observé à la Clinique Dermatologique de Strasbourg.
Strasbourg Méd. 2, 681 (1951)
Ref. Zbl. Hautkrkh. 81, 273 (1952)
- VANBREUSEGHEM, R.,
J. BALSACQ,
BERTRAND
Moniliase généralisée par Candida albicans chez un enfant indigène au Congo belge après un traitement par les antibiotiques.
Ann. Soc. belge Méd. trop. 32, 513 (1952)
Ref. Zbl. Hautkrkh. 87, 104 (1954)
- VILANOVA, X.,
M. CASANOVAS
Dermatite Dyshidrosiforme des mains et des pieds, causée par un aspergillus.
Ann. de Dermat. 78, 292 (1951)
- VINDROW, R.
Beiträge zur Lehre von den beim Menschen vorkommenden Parasiten. Virchow's Archiv 1856 (Band nicht angegeben)
- VRIES de, N.F.
Mycopathologica 1, 98 (1938/39)

WAKSMAN, S.A.,
E.S. HORNING,
M. WELSCH,
H.B. WOODRUFF

Distribution of Antagonistic Acti-
nomycetes in Nature.
Soil Sci. 54, 281 (1942)

WAKSMAN, S.A.,
E.S. HORNING,
E.L. SPENCER

J. Bact. 45, 233 (1943)

WEINDLING, R.

Phytopath. 31, 991 (1941)

WILLIAMS, Ch.M.

Arch. Dermat. Syph., Chicago 5, 191
(1922)
Zit. n. Granits

WINDISCH, S.,
F. STAIB

Vorkommen von Hefen im Darmtrakt
Kranker.
Zbl. Bakteriол. u. Hyg. 164, 493
(1955)

Lebenslauf.

Am 22.5.1934 wurde ich in Langenbielau/Schles. geboren. Meine Eltern sind Dr. Josef Werner, Zahnarzt, und Frau Olga geb. Beier. Ostern 1940 trat ich in die Volksschule Langenbielau ein. Ab Herbst 1944 besuchte ich die Oberschule zu Langenbielau. Am 21.3.1945 mußten wir unsere Heimat verlassen und kamen Ende Oktober 1945 nach Dorheim Krs.Friedberg. Hier ließ sich mein Vater wieder als praktischer Zahnarzt nieder. Von November 1945 ab besuchte ich das Realgymnasium in Friedberg, wo ich Ostern 1953 das Abitur ablegte. Im Sommersemester 1953 begann ich mit dem Studium der Zahnmedizin an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz. Dort bestand ich im August 1954 die zahnärztliche Vorprüfung. Anschließend studierte ich ein Semester an der Philipps-Universität Marburg. Ab Sommersemester 1955 war ich an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg eingeschrieben, wo ich am 3.7. 1957 das Staatsexamen ablegte.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Olga Werner

